

UNIVERSITE DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923 — N° 49

RECHERCHES SUR LA TRANSFUSION DU SANG
DE L'ANIMAL A L'HOMME
ET LA PATHOGÉNIE DE SES RÉACTIONS
(ÉTUDE DU CHOC)

Travail du Laboratoire de Pathologie et de Thérapeutique générales

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Décembre 1922

PAR

Antoine - Pierre - André RAGOT

Médecin de 2^{me} Classe de la Marine

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

Préparateur de Pathologie et de Thérapeutique générales à la Faculté de Médecine

Lauréat de la Faculté (Médaille d'Argent 1913)

Lauréat des Hôpitaux (Médaille d'Argent 1914)

Prix de la Ville de Bordeaux (Médecine) Médaille d'Or 1920

Décoré de la Croix de Guerre

Né à AIGUILLON (Lot-et-Garonne), le 24 Décembre 1894

Examineurs de la Thèse	{	MM. CRUCHET, professeur.....	Président.
		LE DANTEC, professeur.....	Juges.
		MICHELEAU, agrégé.....	
		LEURET, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie Victor CAMBETTE

91, Cours de la Marne, 91

1922



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922-1923 — N° 49

**RECHERCHES SUR LA TRANSFUSION DU SANG
DE L'ANIMAL A L'HOMME
ET LA PATHOGÉNIE DE SES RÉACTIONS
(ÉTUDE DU CHOC)**

Travail du Laboratoire de Pathologie et de Thérapeutique générales

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 15 Décembre 1922

PAR

Antoine-Pierre-André RAGOT

Médecin de 2^{me} Classe de la Marine

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

Préparateur de Pathologie et de Thérapeutique générales à la Faculté de Médecine

Lauréat de la Faculté (Médaille d'Argent 1913)

Lauréat des Hôpitaux (Médaille d'Argent 1914)

Prix de la Ville de Bordeaux (Médecine) Médaille d'Or 1920

Décoré de la Croix de Guerre

Né à AIGUILLON (Lot-et-Garonne), le 24 Décembre 1894

Examineurs de la Thèse

{	MM. CRUCHET, professeur.....	<i>Président.</i>
	LE DANTEC, professeur.....	{ <i>Juges.</i>
	MICHELEAU, agrégé.....	
	LEURET, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie Victor CAMBETTE

91, Cours de la Marne, 91

1922



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.			MM.
Clinique médicale.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	FERRÉ.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	LAGRANGE.
	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique.....	BÉGOUIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique...	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants...	MOUSOUS.
Anatomie.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale...	DENIGÈS.
Anatomie générale et histologie...	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique.....	SIGALAS.
Physiologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	LE DANTEC.
Hygiène.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	W. DUBREULH.
Médecine légale et déontologie...	AUCHÈ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale	VERGER.	Clinique des maladies nerveuses et mentales...	ABADIE.
Chimie.....	BERGONIE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	MOURE.
Botanique et matière médicale...	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	BARTHE.
Pharmacie.....	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie).

CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.			MM.
Anatomie et embryologie.....	N....	Médecine générale.....	CREYX.
Histologie.....	LACOSTE (chargé).		MICHELEAU.
Physiologie.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Médecine légale.....	LANDE.
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS (chargé)		ROCHER.
	N....	Chirurgie générale.....	DUVERGEY.
Physique biologique et médicale...	RÉCHOU.		PAPIN.
Chimie biologique et médicale....	N....	Obstétrique.....	PÉRY.
	MAURIAC.	Ophtalmologie.....	FAUGÈRE.
Médecine générale.....	LEURET.	Pharmacie.....	TEULIÈRES.
	DUPÉRIE.		N....

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.	Puériculture.....	ANDÉRODIAS.
Médecine opératoire.....	VENOT.	Démonstrations et Préparations pharmaceutiques	LABAT.
Accouchements.....	FAUGÈRE.	Chimie.....	RANGIER.
Ophtalmologie.....	CABANNES.	Pathologie interne.....	CREYX.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes			ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MONSIEUR ALBERT BERGÉ

JUGE AU TRIBUNAL CIVIL DE BORDEAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MEIS ET AMICIS

A MES CAMARADES
DE L'INTERNAT ET DE LA MARINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

MÉDECIN GÉNÉRAL DE 1^{re} CLASSE DE LA MARINE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES COLONIES
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Hommage de reconnaissance et de respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR C. SIGALAS

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
ADJOINT AU MAIRE DE BORDEAUX
CORRESPONDANT NATIONAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ, DES HÔPITAUX ET DE LA MARINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOURG (IN MÉMORIAM)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VENOT

En souvenir de mon excellente année d'Externat.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CREYX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MICHELEAU

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEURET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VERGÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASSAËT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUBREUILH

En souvenir des heureuses années d'Internat.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. MAURIAC

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

*En reconnaissance de vos conseils et
de l'accueil que j'ai toujours trouvé dans
votre Laboratoire.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

CHARGÉ DU COURS DE VÉNÉRÉOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CROIX DE GUERRE

*Merci, mon cher Maître, pour la bonne
année d'Internat que je viens de passer avec
vous, la meilleure peut-être ! non seulement par
la qualité de votre enseignement mais aussi par
votre personnalité, médicale toute entière, dont
je garderai le souvenir comme modèle.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ CRUCHET

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE ET DE THÉRAPEUTIQUES GÉNÉRALES A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

Mon cher Maître, après une année d'internat, passée dans votre service, vous m'avez fait l'honneur de m'appeler à travailler à vos côtés, comme préparateur, dans le foyer si agréable et si actif que vous avez créé à votre Hôpital de Bel-Air, me confiant le soin d'étudier un sujet qui vous était cher.

Aujourd'hui même vous voulez bien accepter la présidence de cette thèse. Permettez-moi de vous adresser ici l'expression émue de mon infinie gratitude. De votre enseignement, de vos conceptions si larges, de votre érudition légendaire, de votre façon d'aimer et de comprendre le malade, je garderai le plus fidèle souvenir. Vous resterez toujours le meilleur de mes Maîtres.

INTRODUCTION

Nous présentons dans ce travail le résultat d'une série d'expériences entreprises depuis plus d'un an dans le Laboratoire de Pathologie et de Thérapeutique générales de M. le Professeur Cruchet, sur la transfusion du sang d'animal à animal, d'espèces différentes, et d'animal à l'homme.

Ce travail est basé sur 50 observations personnelles : 28 sur l'animal, 22 sur l'homme.

Bien que nous n'apportons pas de conclusions définitives susceptibles de clôturer ces recherches, que nous comptons poursuivre, nous présentons les résultats tels qu'ils sont, en les prenant comme sujet de thèse inaugurale, car il nous semble qu'une série d'expériences personnelles et consciencieuses conserve toujours sa valeur.

Nous nous sommes heurtés à de grandes difficultés matérielles ; nos essais ont été longs et pénibles.

L'expérimentation en matière de sang est toujours complexe. Malgré les travaux de Richet, de Widal et de leurs élèves, et grâce peut-on dire à ces travaux, les effets d'anaphylaxie, de choc, de floculation, de déséquilibre humoral, forment des questions compliquées et passionnément discutées encore à l'heure actuelle.

Les publications sur ce sujet sont très nombreuses, souvent hâtives, parfois contradictoires ; presque toutes sont trop récentes ; quelques-unes datent d'octobre et de novembre 1922.

Les résultats que nous avons obtenus sont inattendus et entraînent des généralisations importantes ; aussi nous tenons à bien spécifier que nous n'apportons dans ce travail que le commencement et l'amorce d'une longue suite possible d'expériences intéressantes.

Dans les questions encore fortement controversées, nous avons cherché à prendre parti le moins possible, préférant les constatations aux discussions, et nous bornant simplement à donner les faits avec le minimum d'interprétation indispensable, car c'est là une méthode sûre qui n'a rien à craindre de l'avenir des théories pures.

Ces recherches ont été publiées en partie et résumées au Congrès de Plymouth (3 juin 1922), au Congrès de Médecine de Paris (12 octobre 1922) et dans un article du *Paris Médical* (décembre 1922) (1).

Ce travail a été inspiré par notre Maître, M. le Professeur Cruchet, et poursuivi sous son impulsion et sa direction.

L'idée qui a guidé ces recherches était la suivante : reprendre avec les méthodes nouvelles les vieilles expériences d'Oré sur la transfusion de l'animal à l'homme, pour voir si ce procédé, plus simple et plus pratique, ne permettait pas des applications thérapeutiques plus étendues.

Le plan, que nous avons suivi dans la présente rédaction, devait nécessairement commencer par l'exposé historique de la question de la transfusion du sang de l'animal à l'homme, des écueils et des critiques qui l'ont fait abandonner. Nous avons examiné et discuté les travaux classiques d'Oré et ceux plus récents de Jeanbrau, qui constituent une véritable mise au point de la question de la transfusion d'homme à homme ; puis nous avons exposé les idées que ces travaux antérieurs nous ont suggéré, avec l'hypothèse qu'il était possible de les reprendre et de les mener à bien, en dépit des insuccès du passé, grâce à l'aide des techniques et des connaissances modernes. Vient ensuite le rapport de nos expériences sur l'animal et de nos essais sur l'homme, faits à l'Hôpital Bel-Air. Nous terminons enfin

(1) CRUCHET et RAGOT. — Nouvelles recherches de la transfusion de l'animal à l'homme. (*Paris Médical*, Nov. 1922.)

en montrant comment, déviant de notre route première, nous avons été amenés à modifier dans une certaine mesure notre conception classique de l'importance de l'agglutination, de l'hémolyse et des incompatibilités sanguines, pour donner la première place aux conditions d'équilibre nerveux vago-sympathique, que l'on peut étendre à tous les faits de réactions humorales et de choc.

*
* * *

Au moment de présenter ce travail, nous avons à cœur d'exprimer nos sentiments de reconnaissance profonde à tous ceux qui nous ont aidé : M. le Professeur Cruchet, d'abord, pour sa collaboration quotidienne ; M. le Docteur P. Piéchaud, Chef de Laboratoire à l'Hôpital de Bel-Air, qui a mis sans compter à notre disposition sa science, son dévouement et les ressources de son laboratoire ; et enfin notre camarade, Caussimon, Interne du Service, pour son aimable contribution à nos observations et à nos recherches.

Nos remerciements iront encore à Me^{lle} Tessier, préparatrice du Laboratoire, qui fut pour nous l'aide indispensable et précieuse, et aussi à l'Administration de l'Hôpital et au personnel, qui nous facilita toujours si aimablement la tâche.

RECHERCHES SUR LA TRANSFUSION DU SANG

DE L'ANIMAL A L'HOMME

ET LA PATHOGÉNIE DE SES RÉACTIONS

(ÉTUDE DU CHOC)

Travail du Laboratoire de Pathogénie et de Thérapeutique générales

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

La Transfusion du Sang dans le Passé

L'idée de transfuser à un malade le sang d'un homme jeune et vigoureux ou d'un animal sain pour le fortifier, le rajeunir ou le guérir, doit remonter sans doute à la plus haute antiquité. Cette notion repose sur des considérations métaphysiques et sur le rôle capital attribué au sang dans les phénomènes de la vie. Les prêtres-médecins, les guérisseurs et leurs descendants directs, les sorciers, les thaumaturges de toutes sortes, lui ont toujours accordé de puissantes vertus thérapeutiques et l'ont employé de toutes les façons : bains de sang que l'on donnait aux lépreux au Moyen-Age, bains d'entrailles, quartiers de viande encore chaude que l'on appliquait sur les parties malades, sang frais bu à la plaie même de la victime dans le sacrifice antique ou à l'abattoir : toutes pratiques, filles de la même croyance et du même espoir ; quel intérêt puissant et quelle grande leçon de voir ces idées confirmées par le contrôle expérimental et le résultat des transfusions modernes !

Cette antique conception a des racines tellement profondes dans l'espèce humaine qu'on la retrouve, passée en proverbe, dans la langue de bien des peuples primitifs ; beaucoup d'expressions et de pratiques courantes y font allusion : « Il a bu du sang de lion ! » dit l'Arabe pour exprimer la force et le courage d'un homme ; tandis que pour traduire sa lâcheté il cite le sang d'un animal vil et peureux. Dans certaines peuplades, l'amitié et l'amour se scellent en s'offrant et en buvant réciproquement une goutte de sang.

Le sang frais était un remède bien connu des Egyptiens (1), qui pratiquaient de véritables transfusions, car ils connaissaient parfaitement déjà les vaisseaux nourriciers des organes, les artères et les veines, la coagulation après la mort et la circulation elle-même, qu'Harvey devait retrouver en 1628, ce qui prouve une fois de plus que les connaissances les mieux établies se perdent et se retrouvent au cours des âges.

La légende raconte que la femme de Tarquin l'Ancien, Tanaquila, ne dut son salut qu'à une heureuse transfusion. C'est le premier cas connu, si l'on peut ajouter foi au témoignage de ceux qui l'ont rapporté. On ne peut s'empêcher de trouver cet essai redoutable en songeant à l'outillage que pouvait avoir à sa disposition le médecin Etrusque qui opéra la reine !

L'épopée Aryenne, la Bible, avec le récit de la guérison de Naam le lépreux ; Hérophile, dans son *Traité d'Anatomie*, Pline l'Ancien, Celse, Ovide (livre VIII des *métamorphoses*), nos légendes et nos chansons de gestes font de nombreuses allusions à la thérapeutique par le sang, dont la transfusion constitue la méthode idéale.

L'observation historique du Pape Innocent VIII (2) qui, gravement malade, se fit transfuser le sang de trois jeunes

(1) Papyrus EBERS, pl. xciv, l. 1 c. (d'après MASPERO.)
— médical de Berlin (d'après MASPERO.)

(2) RAYNALDI. — *Annales Eccles.*, 1492 (d'après ORÉ.)

hommes, est des plus intéressantes ; c'est la première sur laquelle on a des précisions. L'opération fut malheureuse : « Tout le monde mourut, sauf le médecin », ajoute le chroniqueur, délicieusement ironique.

Les plaisanteries et les attaques, en particulier celles de Libavius, qui réclamait à grands cris de l'hellébore pour le médecin, n'empêchèrent pas la transfusion d'exister ; elle était encore en honneur 200 ans plus tard.

Au ^{xvii}^e siècle, on parlait beaucoup de la « *chirurgie transfusoire* ». Quatre médecins revendiquaient l'honneur des premiers essais : Jean Daniel, Major de Kiel ; le moine français Don Robert des Gabets de Metz ; Francesco Folli, médecin de Ferdinand-II de Toscane, et Richard Lœwen, d'Oxford.

Aux espoirs chimériques d'autrefois s'étaient peu à peu substitués des encouragements réels, dus indiscutablement aux résultats cliniques obtenus. C'était l'époque où l'on commençait à opérer beaucoup « *in anima vili* » ; on injectait des chiens avec du sang d'agneau, de veau, de mouton, etc.

Ayant eu déjà de bons succès chez quelques malades, en particulier chez un jeune homme de 18 ans qui avait reçu 9 onces de sang et s'était vu guérir d'une fièvre maligne accompagnée de stupeur et de somnolence, Denys et Emmerets, l'un philosophe et l'autre médecin, décidèrent de transfuser du sang d'animal à un sujet sain. L'opération eut lieu le 15 juin 1667, en l'hôtel du comte de Montmor, quai des Augustins, à Paris. Leur observation vaut d'être rapportée, car elle nous rappelle très bien l'état d'esprit de certains de nos malades :

« C'était un porteur de chaise, fort et robuste, âgé d'environ 45 ans, qui, pour une somme assez modique, s'offrit à endurer cette opération. Comme il se portait bien et qu'il avait assez de sang..... on lui tira environ dix onces de sang, et on lui rendit à peu près une fois autant du sang d'un

agneau dont on avait ouvert l'artère crurale pour diversifier l'expérience. Cet homme, qui de son naturel était assez gai, fut de très belle humeur pendant toute l'opération, fit plusieurs réflexions, suivant sa portée, sur cette nouvelle manière de soigner dont il ne pouvait admirer assez l'invention et ne se plaignit de rien, si ce n'est qu'il ressentait une assez grande chaleur depuis l'ouverture de la veine jusqu'à l'aisselle. Aussitôt que l'opération fut faite, on ne put l'empêcher d'habiller lui-même l'agneau dont il avait reçu le sang ; ensuite de quoi, il alla trouver ses camarades avec lesquels il but une partie de l'argent qu'on lui avait donné ; et monobstant qu'on lui eut ordonné de se tenir en repos le reste de la journée et qu'il eut promis de le faire, sur le midi, trouvant occasion de gagner de l'argent, il porta sa chaise comme à l'ordinaire, pendant tout le reste du jour, et assura qu'il ne s'était jamais si bien porté ; et le lendemain, il pria qu'on en prit point d'autre que lui quand on voudrait recommencer la même opération » (1).

Après eux Lœver et King en 1667, Coxe en 1668, Constantin et Frullius en 1667, Kauffmann et Purmann en 1668, ainsi que Manfredi en 1668, reprirent ces expériences. Malheureusement, un accident mortel survint, cette année-là. Une transfusion de sang de veau fut tentée, avec la permission du solliciteur général, sur un aliéné du nom de Mauroy (2), sur les instances de sa femme (que l'on accusa ensuite d'avoir voulu faire périr son mari de la sorte !).

Après avoir deux fois transfusé ce malade avec succès, comme on ouvrait son vaisseau pour une troisième opération (le sang de veau n'étant pas encore passé dans la veine — ou à peine), le patient se mit à crier ; on arrêta l'expérience, et l'homme mourut dans la nuit.

(1) *Journal des Savants*, 1668, p. 93 (d'après ORÉ.)

(2) *Procès-verbal de la séance du Châtelet*, 27 Avril 1668 (d'après ORÉ.)

Il semble que ce soit là une belle observation de choc anaphylactique.

Dès lors, commença contre la méthode une campagne qui n'est, sans doute, pas encore terminée.

« Méthode inutile », disait Entyphronus ; « Méthode dangereuse », ajoutaient d'autres ; et on ne cessa d'accumuler contre elle les objections les plus diverses. En face de résultats aussi peu encourageants, les contempteurs de l'époque n'avaient pas tout à fait tort.

Alain Lamy de Caen craignait que le sang d'animal ne soit trop chaud dans ces transfusions directes, et se demandait avec anxiété ce que pouvaient bien devenir dans le corps du patient ces particules de sang d'animal, que la nature avait destinées à devenir, chez le veau par exemple, des cornes ou des sabots !

Le lieutenant criminel de Paris, à la date du 17 avril 1668, défendit de transfuser sans autorisation d'un médecin de la Faculté de Paris.

Celle-ci, par la bouche de Claude Perrault, s'étonnant que l'on put « changer de sang comme on change de chemise » se déclara nettement hostile, et le Parlement consacra sa sentence en 1675.

Dès lors, on ne trouve plus que quelques essais isolés : à Francfort-sur-Oder, un lépreux est transfusé avec du sang d'agneau, en 1683. En 1783, Rosa de Modène déclare que l'on peut, sans nuire à la vie, mélanger le sang d'une espèce à celui d'une autre espèce.

En 1792, Russel guérit de la rage (!) un jeune homme, en lui transfusant le sang de deux agneaux.

En 1796, Darwin préconise encore le sang de mouton ou d'âne contre la fièvre putride, le squirrhe de l'estomac, les maladies de la nutrition, etc....

Blundell, en 1812, fit également une série nombreuse d'expériences heureuses avec du sang animal.

On commençait à utiliser alors, la transfusion indirecte, c'est-à-dire qu'au lieu d'aboucher vaisseau à vaisseau, le

donneur et le receveur, on recevait le sang veineux dans un vase pour l'injecter ensuite dans une veine. Cela permettait de mesurer exactement la quantité de sang que l'on transfusait — chose absolument impossible avec le vieux procédé direct.

Mais voici qu'en 1821 deux célèbres physiologistes, Prévost et Dumas, en complétant leurs recherches sur les globules, essayèrent d'injecter à des oiseaux du sang de mammifères et vice-versa. Ayant vu ces animaux mourir au milieu d'accidents nerveux très violents, comparables à ceux des empoisonnements les plus graves, ils conclurent au danger d'injecter du sang à globules de forme et de dimensions différentes, et rejetèrent les transfusions hétérogènes.

Cependant, presque à la même époque, Duffenbach ressuscitait avec du sang hétérogène les deux tiers de ses animaux. La question fut encore reprise en 1818 par Blundell, et en 1835 par Bischoff qui, après des expériences contradictoires, recommandèrent de ne plus pratiquer que des transfusions inter-humaines.

On observait souvent de gros accidents : embolies, hémoglobinurie, douleurs lombaires, spasmes ; on accusa la fibrine, sa coagulation et sa toxicité propre, et on essaya le sang défibriné (Bischoff, Giovanni Polli). Mais, malheureusement, le sang défibriné ne « ressuscitait plus personne », et les chirurgiens n'en voulaient pas. On revint au sang complet, en s'attachant seulement à perfectionner la technique pour éviter la coagulation et l'entrée de l'air dans les veines ; de là toutes les machines à transfuser.

On essaya même d'injecter le sang dans le péritoine (Ponfick, 1874) et dans le tissu cellulaire sous-cutané (Kars, 1872). — C'était déjà de l'hémosérothérapie.

Sans détailler les progrès de la technique, nous avons tenu à retracer cet historique rapide pour montrer d'abord la très haute antiquité de la méthode et l'idée métaphysique qui s'attache au rajeunissement du sang. Ensuite,

pour bien souligner qu'instinctivement l'homme s'est adressé au sang d'animal, pensant qu'il était plus fort, plus pur, plus riche, et trouvant la chose naturelle et pratique à la fois.

Les premiers essais furent d'ailleurs fort encourageants, autant et plus peut-être qu'avec le sang d'homme ; et en somme la transfusion animale ne fut décriée et abandonnée pendant longtemps que sous le coup d'arguments ridicules et vains.

C'est ainsi que Velpeau n'en parle pas dans son *Traité*, que Chassaignac la déconseille, et que Guérin la condamne encore au Congrès de Bordeaux, en 1872.

* * *

Avec Oré, de Bordeaux, commence une époque nouvelle. Son premier mémoire date de 1863 et ses « Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang », de 1875. Grâce aux progrès de la physiologie expérimentale, Oré possédait une meilleure technique, qui lui permettait de reprendre toutes les vieilles expériences. Son livre, extrêmement documenté, donne un abondant résumé des observations antérieures, se rapportant à des transfusions inter-animales ; il cite à ce sujet l'opinion de Claude Bernard disant, dans une note à l'Académie des Sciences du 30 novembre 1857, que « le sang d'un vertébré d'une espèce n'est pas un poison pour les vertébrés — même d'espèces très éloignées ».

Viennent ensuite de longues discussions sur l'emploi du sang artériel ou du sang veineux (Claude Bernard, Paul Bert), du sang défibriné et même du sang refroidi (Duranty, 1874) ; puis les expériences personnelles de l'auteur. Avec plus de 500 observations, il montre que la vie peut être rendue à un animal exsangüé par une transfusion médiate ou immédiate de sang veineux d'un autre animal, et conclue que l'on peut « transfuser sans inconvénients et avec avantages le sang d'un animal d'une espèce à un animal

d'une autre espèce, à condition qu'ils appartiennent à la même classe ». Il ajoute : on peut même transfuser un animal avec le sang d'un animal non seulement d'espèce mais de classe différente (mammifère à oiseaux) à condition que le sang soit parfaitement fluide.

Voici ses deux tableaux résumant tous les cas qu'il a pu recueillir dans la littérature de transfusions de l'animal à l'homme et de l'homme à l'homme.

I. — Transfusions d'animal à homme

	Nombre de cas	Guérisons	Améliora- tions	Etat station- naire	Mort
Vieux auteurs (1667 à 1792)					
Sang de veau et de mouton....	9	7		1	1
Médecins italiens : Manzini, Ro- dolfi (Mémoire de Milan, 1875)					
Sang d'agneau et de mouton sur des malades atteints de pella- gre et d'affections mentales :					
Sang veineux.....	21	9	»	8	4
Sang artériel.....	16	5	4	7	»
Sang mêlé.....	20	3	5	11	1
Auteurs divers.....	49	10	3	1	5
Auteurs allemands					
Sang de béliet, bouc, veau....	69	30	8	17	14
EN RÉSUMÉ.....	154	64	20	45	25

II. — Transfusions d'homme à homme

	Nombre de cas	Guérison	Amélio- tion	Etat station- naire	Mort
Métrorrhagies graves.....	117	87	»	»	30
Hémorrhagies.....	50	23	2	»	25
Anémies.....	62	33	4	»	25
Leucémies.....	9	3	»	»	6
Septicémies.....	11	»	1	»	10
Cancer, tuberculose, folie.....	38	7	4	5	22
Typhoïde, choléra, dysenterie..	32	6	»	»	26
Empoisonnement, rage, syphi- lis.....	21	10	»	»	11
Paludisme, scarlatine, etc.....	41	14	4	»	23
EN RÉSUMÉ.....	381	183	15	5	178

En comparant ces deux tableaux, on peut voir que la proportion des guérisons est à peu près la même, mais que la proportion des morts, qui est de 1/6 environ avec le sang d'animal, s'élève à près de la moitié avec le sang d'homme. Les cas étant si peu comparables, nous nous hâtons d'ajouter qu'il n'en faut rien conclure, mais retenir seulement que, malgré l'instrumentation défectueuse d'alors, la transfusion médiate avec du sang d'espèce différente était possible et donnait quelques succès.

Oré conseille cette méthode dans un grand nombre de cas : hémorrhagies, anémies, infections, empoisonnements, etc... Il rejette la transfusion infusoire, c'est-à-dire la transfusion de sang additionné d'eau ou d'un liquide quelconque, ainsi que la communauté de sang ou anastomose

temporaire de deux systèmes circulatoires (Guérin, Congrès de Bordeaux, 1872).

L'entrée de l'air dans les veines ne doit pas être considérée comme bien grave ; pour lui, les seuls accidents résultent de la coagulation du sang soit dans les appareils, soit dans les vaisseaux.

Il signale, comme réactions fréquentes au cours de ses expériences, les phénomènes suivants : mydriase, douleurs lombaires très violentes, cyanose, dyspnée, vomissements, tenesmes, frissons, hyperthermie passagère, sueurs, hématuries, céphalées, etc..., phénomènes inconstants, de courte durée, et paraissant en relation avec la rapidité de l'injection.

Il conseille donc de faire de faibles doses que l'on devra renouveler au besoin, de 30 à 700 cc., selon les circonstances, sans jamais transfuser plus du vingtième de la masse totale de sang ; d'aller très lentement, le malade étant à jeun, et de n'employer que du sang veineux.

*
* * *

Après Oré, le silence se fait sur la méthode. Il y avait encore de gros accidents à redouter : introduction d'air dans les veines, coagulation intravasculaire, embolies, etc...

Georges Crile, vers 1900, Carrel, vers 1912, en Amérique, Tuffier, en France, perfectionnant les procédés de sutures vasculaires, revinrent aux transfusions directes, par anastomose artérioso-veineuse, ou indirectes, par l'intermédiaire de tubes paraffinés, pour éviter la coagulation. On essaya même l'emploi d'anti-coagulants, comme l'extrait de sangsue.

Les accidents étaient presque exactement les mêmes que ceux signalés par Oré et les anciens expérimentateurs, malgré l'aseptie nouvelle et les techniques parfaites.

Un excellent livre sur la transfusion du sang, celui de MM. Guillot, Dehelly et Morel, parut en 1917, mettant au

point la question des transfusions veinoso-veineuses et des transfusions indirectes.

Ces auteurs admettaient comme effet de la transfusion : un relèvement du taux de l'hémoglobine, du nombre des hématies (ne dépassant cependant jamais le nombre normal) et des leucocytes, une diminution de la coagulabilité (augmentée au contraire dans la saignée), une augmentation de la résistance globulaire, un relèvement de la pression artérielle avec une accélération générale du métabolisme.

* * *

Depuis longtemps déjà, on avait montré que l'on pouvait remplacer le sang par des solutions salives isotoniques (Hayem, Landouzy, Carrel, Ringer). -- David, Curtis, Delbet (1912), avaient ainsi ramené à la vie des chiens saignés à blanc. Ces sérums physiologiques n'avaient cependant qu'un effet de masse, aucune valeur respiratoire, et ne paraissaient pas stimuler l'hématopoïèse. Charles Richet écrivait : « La transfusion seule permet la survie définitive dans les hémorragies graves ».

Déjà, en 1902, Hedon avait montré que l'injection de globules rouges, dilués dans du sérum, était seule capable, dans certains cas, de sauver les animaux saignés.

Ces expériences d'Hedon seraient excessivement intéressantes au sujet de la destinée des globules étrangers, mais elles portent malheureusement sur du sang défibriné ou sur des suspensions de globules lavés dans des solutions salines ; elles s'éloignent trop des conditions de nos expériences, pour que nous puissions comparer les résultats aux nôtres. Relevons cependant qu'Hedon signalait des phénomènes d'hémolyse, peu graves d'ailleurs, survenant vers le quatrième jour seulement.

* * *

En 1917, se déroule l'œuvre de Jeanbrau, capitale pour la transfusion. La guerre avait montré l'impuissance des

sérums artificiels et des toni-cardiaques pour sauver les grands blessés hémorragiques. Il fallait pouvoir recourir sans danger à la transfusion.

En 1914, Hustin, Agote, de Buenos-Ayres, Lewisohn, aux Etats-Unis, donnèrent la technique de la transfusion avec du sang citraté. Avec de faibles quantités de ce sel, rendant incoagulable une grande masse de sang, on arrivait à éviter toute la série des gros dangers des transfusions d'autrefois.

A la Conférence chirurgicale Interalliée de mars 1918, le Professeur Tuffier donnait 40 pour 100 de guérisons définitives et 27 survies temporaires de plus de 15 jours ; c'était en somme 67 pour 100 de succès pour la méthode. Ses indications et ses résultats furent développés dans de nombreuses communications, en particulier celle de Guyot (*Journal de Médecine de Bordeaux*, mai 1918), de Picqué, Lacoste et Lartigaut (27 novembre 1918, *Bulletin de la Société de Chirurgie*) et de Jeanbreau, de 1917 à 1919 : à la Société de Chirurgie de Paris, à la Réunion Médico-Chirurgicale de la XVI^e Région, à la *Presse Médicale* et au *Journal Médical Français*. Désormais, c'est par centaines que se pratiquent les transfusions. Le Docteur Labat dit qu'il s'en fait une ou deux par jour à la Mayo Clinic de Rochester.

Cependant, le sang rendu incoagulable donnait encore des accidents. En étudiant le sang de diverses personnes et la façon dont il réagissait vis-à-vis d'autres sangs, on s'aperçut qu'il se produisait dans certains cas des phénomènes d'agglutination. On s'empessa de mettre tous les accidents sur leur compte, et pour les prévenir, d'instituer une épreuve préalable, un essai des sangs. Ce procédé, dit d'Epstein-Ottenberg — simplifié par Wallich et Levaditi — consiste à mettre en présence une émulsion de globules d'un sujet avec une certaine quantité de sérum d'un autre sujet, et à voir s'il se produit de l'agglutination ou de l'hémolyse. Cet essai demande un certain temps ; souvent la transfusion est urgente ; on peut recourir alors à un procédé

rapide, décrit par Moss, Lée et Beth Vincent, qui repose sur des considérations générales d'isoagglutination qu'il convient d'exposer.

D'après l'examen du sang d'un très grand nombre de sujets, ces auteurs ont pu répartir tous les individus de l'espèce humaine en 4 groupes :

- | | | |
|------------|---|--|
| GROUPE I | { | Sérums n'agglutinant aucun globule rouge. |
| (5 %) | { | Globules agglutinés par les groupes II, III, IV. |
| GROUPE II | { | Sérum agglutinant les groupes I et III. |
| (40 %) | { | Globules agglutinés par les groupes III et IV. |
| GROUPE III | { | Sérum agglutinant les groupes I et II. |
| (10 %) | { | Globules agglutinés par les groupes II et IV. |
| GROUPE IV | { | Sérum agglutinant les groupes I, II et III. |
| (45 %) | { | Globules agglutinés par aucun sérum. |

La pratique a montré que seule était redoutable l'hémolyse et l'agglutination des globules injectés, à cause peut-être des albumines hétérogènes libérés. L'action inverse est sensiblement négligeable, à cause de la quantité du sang injecté dans l'organisme, dilution qui affaiblit son pouvoir agglutinant.

Les donneurs appartenant au groupe IV (45 % des sujets) seront toujours utilisables : ils seront des donneurs universels.

Les individus du groupe I (5 % des sujets) seront, au contraire, des récepteurs universels.

Pour échantillonner le sang d'un sujet, Beth Vincent conseille de déposer sur une lame une goutte de sérum II et, à quelques centimètres, 1 goutte de sérum III, puis de porter avec une pipette dans chacune d'elles, une gouttelle du sang de l'individu à classer. S'il y a agglutination des deux côtés, le sujet est du groupe I ; s'il n'y a aucune agglutination, il est du groupe IV ; s'il y a agglutination en présence du sérum III, il est du groupe II ; s'il y a agglutination en présence du groupe II, il est du groupe III.

Ainsi donc, il suffit pour classer quelqu'un d'avoir des échantillons des sérums II et III (voir le tableau ci-dessous). Ces échantillons, on les trouve dans le commerce (difficilement d'ailleurs ; ceux qui nous ont servi nous ont été donné gracieusement par M. le Professeur Jeanbrau). Il convient d'échantillonner autour de soi quelques personnes pour faire des réserves de sérums II et III.

Tableau des agglutinations possibles

SÉRUMS DES GROUPES		I	II	III	IV
Sang du Groupe I.....		0	+	+	+
» » II.....		0	0	+	+
» » III.....		0	+	0	+
» » IV.....		0	0	0	0

L'agglutination sur lame est presque instantanée et très facile à voir. Le sang prend une couleur rouge brique et l'aspect d'un précipité chimique qui se déplace dans un liquide clair ; au microscope, le phénomène est encore plus net.

Quand le groupe du sujet est connu, il suffit de choisir le donneur dans un des groupes marqués O dans le tableau suivant :

		DONNEURS				
		Groupes	I	II	III	IV
RÉCEPTEURS	{	Groupe I.....	0	0	0	0
		» II.....	+	0	+	0
		» III.....	+	+	0	0
		» IV.....	+	+	+	0

Jeanbrau a fait remarquer qu'il est plus facile encore de mêler sur une lame de verre, une goutte du sang du don-

neur et du récepteur pour constater si l'agglutination se produit.

Instinctivement, on choisissait comme donneur et récepteur des individus très proches : mère à fille, père à fils, frère à frère, mais on s'est rendu compte avec la descrimination de ces groupes sanguins, qu'il pouvait y avoir souvent incompatibilité sanguine entre des sujets en apparence « de même sang », par exemple entre deux frères, entre une mère et son nouveau-né, etc...

Malgré l'apparente précision permise par cette méthode, on n'arrivait pas cependant à éviter tous les accidents.

CHAPITRE II

Exposé des Recherches et Discussions

Exposé de nos recherches.

Nous avons repris les expériences d'Oré avec la méthode moderne du sang citraté pour essayer de vérifier les deux hypothèses suivantes :

- 1° Avantages de l'animal sur l'homme ;
- 2° Possibilités de sérothérapie et d'hémathérapie nouvelles.

Il est incontestable que, dans la pratique (sauf peut-être dans les établissements comme ceux des frères Mayo), on peut rencontrer de grosses difficultés à trouver des donneurs volontaires, surtout pour des petites transfusions quotidiennes. En dehors du personnel médical qu'il ne faut employer qu'en cas d'extrême ressource, en dehors même de la famille sur laquelle il ne faut pas toujours compter, on ne trouve souvent personne.

Un animal, un cheval par exemple, attaché à un établissement hospitalier, à une clinique, soigné, surveillé et bien nourri, remplit admirablement ce rôle. Le donneur est sous la main, capable de fournir à volonté de très grandes quantités de sang, et à intervalles très rapprochés.. Il donne une certitude absolue, au point de vue de l'inoculation de certaines maladies comme la syphilis, la malaria, etc... Le cheval, vacciné contre la morve, constitue un donneur de choix.

De petites injections de sang, souvent répétées, pourraient devenir de bons traitements des états anémiques et de bons stimulants de l'hématopoïèse, que l'on cherche depuis longtemps à réaliser avec les préparations à base d'hémoglobine, avec l'hémostyl et ses dérivés, etc... En injectant le sang total d'un animal immunisé, ne serait-il pas possible d'obtenir de meilleurs résultats sérothérapiques qu'avec le sérum seul ? Pour certains, le sérum est une substance morte ; l'hématie vivante possède une plus grande quantité de produits immunisants (c'est sur ce principe qu'est basée la pratique des corps immunisants de Spengler). S'il est vrai que les immunisines adhèrent aux globules alors que le sérum n'en renferme que des traces, le sang total doit mieux réussir que le sérum.

Ce procédé pourrait s'appliquer aux affections échappant encore à la sérothérapie ordinaire. Ce serait une véritable hématothérapie aux indications nombreuses.

On pourrait même essayer la transfusion d'un animal réfractaire aux poisons hémolytiques dans les cas d'intoxications par l'oxyde de carbone, par les morsures de serpents, par les champignons, dans lesquels les accidents d'hémolyse sont d'importance capitale, et où les globules humains que l'on peut transfuser sont hémolysés au fur et à mesure. Ce serait faire ainsi bénéficier l'homme de la résistance propre à certaines races animales. Des transfusions massives ne seraient pas nécessaires, des petites doses répétées seraient insuffisantes.

Technique

Nous avons donc pratiqué, avec des doses croissantes, des transfusions d'animal à animal d'espèces différentes. Nous avons expérimenté sur des lapins, puis sur des chiens, avec du sang de lapin, de chien, de mouton, de bœuf et

de cheval. Nous prélevions le sang, dans les conditions d'aseptie ordinaire, avec une aiguille pour les petits animaux, un trocart Dieulafoy n° 2 pour les gros. Une fois le trocart introduit dans le vaisseau, le mandrin piquant étant enlevé, la canule seule devenait incapable de transfixer la paroi veineuse comme aurait pu le faire une aiguille, par suite des mouvements de l'animal. Le sang était recueilli par un tube de caoutchouc à parois épaisses, monté sur un embout, soit dans une seringue de 100 cc., soit dans un flacon gradué renfermant toujours de la solution de citrate de soude à 10 pour 100, dans les proportions indiquées par Jeanbrau : 25 cc. pour 500 cc. de sang. On avait soin de mouiller avec cette solution toutes les surfaces intérieures des appareils. L'ampoule de Jeanbrau avec la soufflerie nous servait pour les grosses transfusions.

La prise de sang se faisait à la jugulaire chez le mouton et chez le cheval ; la peau de la région était tondue et passée à l'iode. Un peu de compression dans le creux sus-sternal était nécessaire pour faire saillir le vaisseau, qui se dessinait aussitôt dans la gouttière musculaire latérale du cou.

Chez le chien, pour la saignée comme pour l'injection, nous avons pris l'habitude de dénuder entièrement la veine au bistouri et à la sonde, à cause de la dureté des téguments et de la mobilité des vaisseaux ; c'était tantôt la saphène externe qui monte en spirale sur la face externe de la patte postérieure, tantôt la crurale, dans le triangle de scarpa. Mais le vaisseau qui nous a toujours donné les meilleurs résultats a été la jugulaire, à cause de son calibre supérieur. Le trocart était dirigé de bas en haut pour la saignée, et de haut en bas pour l'injection. Quelques agrafes de Michel fermaient ensuite la plaie. Le chien ne pouvant se lécher à ce niveau ne les enlevait pas facilement comme à la saphène, et guérissait rapidement. Quelquefois il fallait une ligature. Pour le lapin, la transfusion se faisait avec une aiguille aux veines marginales des oreilles, qu'une

friction légère ou un lavage à l'eau chaude rendait de suite apparente.

Nos animaux ne recevaient aucun anesthésique pour ne pas troubler les résultats (1). Nous opérions à la température ordinaire. Nous commençons par leur soustraire une quantité de sang égale à celle que nous désirions leur injecter, nous mettant ainsi dans les conditions habituelles de la transfusion. Nous avons remarqué, d'ailleurs, que les animaux comme les hommes la supportaient d'autant mieux qu'ils en avaient un plus grand besoin.

Pour évaluer les quantités de sang à transfuser, nous avons utilisé approximativement les données classiques suivantes :

1	kilog.	d'Homme	contient	75	gr.	de sang,	soit	1/13 ^{me}
1	»	de Chien	»	»	»	»	»	»
1	»	de Lapin	»	50	»	»	1/20 ^{me}	»
1	»	de Cobaye	»	50	»	»	»	»

On peut transfuser par kilog. d'Homme de 7^{gr}5 à 15 gr.

»	»	de Chien	»	»
»	»	de Lapin	5	» 10 gr.
»	»	de Cobaye	»	»

Un chien de 20 kilogs, par exemple, possède un litre et demi de sang, et meurt quand il en a perdu un litre.

Cette manière de compter par kilog. ne nous semble guère scientifique ; en réalité, c'est à un organisme tout entier que l'on s'adresse et non à un nombre donné de kilogs. Il en résulte des grosses différences de résistance, et il serait dangereux d'en tirer des conclusions trop étroites. Cependant, par commodité, nous continuerons à employer ce procédé de comparaison.

(1) Sauf dans les expériences n° 11, n° 14 et n° 15.

Objections faites à la Méthode

Avant de rapporter nos observations, il nous semble bon de reprendre quelques-unes des critiques faites à la méthode, et d'y répondre par nos constatations personnelles.

En fait, c'est par l'expérimentation directe que nous avons commencé, laissant les considérations théoriques de côté, mais maintenant que nous pouvons nous appuyer sur quelques résultats, il est permis de justifier nos essais par quelques discussions préalables.

Dimensions des globules

Pour les auteurs de l'époque de Prévost et Dumas, la grosseur et la forme différentes des globules interdisaient les transfusions hétérogènes. Or nous savons que les globules sont essentiellement plastiques, susceptibles de s'effiler pour franchir les capillaires, et que les globules blancs, dans une espèce donnée, ont des dimensions bien plus considérables que les globules rouges. Nous savons aussi qu'on injecte souvent, et sans accidents, des substances chimiques colloïdales à granulations très grosses, bien plus grosses que les hématies, comme par exemple certains soufres, cuivres, ors et platines colloïdaux. Un coup d'œil sur le tableau suivant permet de se rendre compte que ces craintes sont chimériques. Dans la série des mammifères susceptibles de donner leur sang, la grosseur des hématies est sensiblement égale. Nous avons opéré avec des espèces (cheval et mouton) ayant des dimensions globulaires sensiblement inférieures à celles de l'homme.

Diamètre des globules rouges (ouvrages classiques)

Homme.....	9 μ 5 à 6 μ	Chat.....	5 μ
Singe.....	7 μ	Chèvre.....	4 μ 4
Cobaye.....	7 μ 5	Chevrotin...	2 μ
Marmotte....	6 μ 4	Casoar.....	17 $\times$ 9
Éléphant....	9 μ	Colibri.....	9 $\times$ 6
Chien.....	6 μ 7	Grenouille ..	27 $\times$ 15
Cheval.....	6 μ 5	Triton.....	30 $\times$ 19
Mouton.....	5 μ	Salamandre .	38 $\times$ 23
Bœuf.....	4 μ 4	Protée.....	80

Les différences entre les divers globules d'un sujet sont plus considérables que les différences entre les globules d'animaux d'espèces différentes, dans la classe des mammifères.

Toxicité du citrate de soude

MM. Panisset et Verge ont établi que le citrate est toxique par la voie intra-veineuse à la dose de 4 grammes par litre de sang. A la dose de 25 centigrammes par kilog d'animal, ces auteurs ont observé des accidents chez le chien : chocs brusques, dyspnée, etc., dus vraisemblablement, disent-ils, à des troubles de l'équilibre colloïdal du sang. Nous savons, d'autre part, que précisément le citrate de soude empêche le sang de « mourir » et de s'altérer, qu'il agit en immobilisant le calcium, en faisant varier le degré de concentration des ions-calcium, en inactivant ce métal (Marcel Bloch), qu'il conserve au sang un coefficient de viscosité absolue, n'empêche en rien l'oxydation de l'hémoglobine, et n'exerce aucune action hémolytique dans les limites des solutions de 3 à 20 pour 100 (Giraud).

Nous restons bien au-dessous de ce chiffre dans nos transfusions, ne dépassant jamais 0,20 centigr. par kilog, et nous tenant souvent au-dessous de 0,10 centigr. Hedon a montré qu'il suffisait d'ajouter un dixième de chlorure de sodium pour anihiler tout effet toxique. Voici la solution que nous avons employé :

Eau distillée.....	100 grammes.
Citrate de soude.....	10 »
Chlorure de sodium.....	4 »

Avec la proportion de 25 cc. de cette solution pour 500 cc. de sang, nous avons observé parfois un début de coagulation, aussi avons-nous légèrement dépassé cette dose. Après avoir essayé l'arsénobenzol comme anticoagulant, nous l'avons rejeté, car la quantité nécessaire est la même que pour le citrate, sa toxicité plus grande et son altération plus facile.

On a accusé le citrate de soude de fragiliser les globules et de diminuer la phagocytose par inactivation du complément, ainsi que l'ensemble des fonctions diastasiques (1). Tuffier lui reproche de neutraliser les sécrétions des glandes vasculaires (2). Derrien ne partage pas ces avis. Le lait, qui renferme 2 grammes de citrate par litre, possède des diastases et véhicule les sécrétions parathyroïdes. Ce sel est un produit normal de l'organisme des mammifères. La glycolyse n'est pas arrêtée dans le sang citraté, il doit en être de même pour les autres actions fermentaires et endocriniennes.

Agglutination et Hémolyse

Voici des objections plus sérieuses. Il existerait dans le sang des substances hypothétiques, nommées agglutinines

1) LESTER (J.), UNGER. — *The Journal of the Medical Association*, vol. LXXVII, n° 27
31 Décembre 1921.

(2) JEANBRAU. — *Leçons de chirurgie de guerre*, 1918, MASSON,

et précipitines, qui auraient pour fonction d'agglutiner les globules étrangers ou les microorganismes vivants, et de précipiter les substances albuminoïdes étrangères.

Cette fonction répondrait au mécanisme général de l'antixénisme ; de même qu'un ovule n'accepterait qu'un spermatozoïde de son espèce, de même un sang et un tissu ne toléreraient que des globules ou des cellules de leur propre espèce (la chirurgie moderne des greffes a un peu infirmé cette manière de voir). On a donné une existence et un nom à ces agglutinines pour expliquer leur action. Il existerait non seulement des hétéro-agglutinines, mais aussi des iso-agglutinines, c'est-à-dire des produits agglutinant le sang de sujets de même espèce, et des auto-agglutinines, capables d'agglutiner dans certains cas les globules du sujet lui-même.

Les espèces animales seraient donc caractérisées (ce serait une conséquence de la sélection naturelle) par l'état des albuminoïdes du sérum qui ne souffre pas d'altérations. Cette réaction ne serait pas absolument spécifique : un sang agglutinant le sang de porc agglutinerait un peu celui de sanglier ; il en serait de même pour la chèvre et le mouton, le renard et le chien, le cheval et l'âne, la poule et le pigeon, l'homme et le singe (Weinberg, *Traité du sang*, p. 365). Nous surprendrions ici un reste de parenté entre ces espèces, un témoin de l'effort ancestral de différenciation zoologique, qui a réussi à séparer au cours des âges, les classes, les ordres, les familles, les genres, les espèces et les individus.

Si l'on admet que cette défense a pour but la spécialisation et la différenciation, il faut admettre qu'elle doit être plus active entre les espèces encore voisines et peut-être entre certains individus, qu'entre des espèces aujourd'hui très lointaine les unes des autres, n'ayant plus aucune fusion à craindre. Théoriquement, c'est vis-à-vis des grands singes anthropoïdes que nous devrions nous défendre le

plus. Je ne sais si ces considérations théoriques se vérifient facilement.

Il existerait aussi des hémolysines, substances hypothétiques également, qui auraient pour mission, comme les bactériolysines vis-à-vis des bacilles, de maintenir l'intégrité humorale, et pour effet visible de détruire les globules en les dissolvant.

Comme pour les agglutinines, il existerait des hétéro-hémolysines, des iso-hémolysines et, dans certains cas, des auto-hémolysines ; l'hémoglobinurie paroxystique essentielle ne serait, pour certains, qu'une manifestation de leurs effets.

L'agglutination et l'hémolyse pourraient s'entendre comme les deux phases d'un même processus : rupture de l'équilibre colloïdal du sang ; la rupture de l'équilibre externe par rapport aux globules se traduirait par l'agglutination ; la rupture de l'équilibre interne se traduirait par l'hémolyse. En fait, l'agglutination et l'hémolyse apparaissent comme deux phénomènes différents et sans relations réciproques. Les travaux de Gengou, de Bordet, de Wassermann, d'Erhlich, ont apporté des précisions : les hémagglutinines agissent seules ; les hémolysines, comme les bactériolysines, n'agissent que par l'intermédiaire d'un complément ou substance sensibilisatrice spécifique, véritable mordant ou fixateur, que l'on nomme encore alexine et qui agit à dose infinitésimale.

L'agglutination est un processus brutal, rapide, et purement qualitatif ; l'hémolyse est plus lente, strictement quantitative ; la proportion d'hémoglobine libérée est fonction de la quantité de globules mise en œuvre et de la dose de complément. Enfin — notion de première importance pour les diverses manipulations et réactions de laboratoire — alors que l'agglutination se manifeste encore après chauffage du sérum (30 minutes à 55°), l'hémolyse ou la bactériolyse sont supprimées par ce chauffage qui inactive ou détruit le complément.

Un certain nombre de notions supplémentaires viennent tempérer la rigueur de ces données :

Malgré les auto-hémolysines, le sang normal ne s'hémolyse pas tout seul. Ehrlich a apporté l'idée, philosophiquement difficile à admettre, d'anti-anticorps, de substances empêchantes ; mettant en jeu ce qu'il appelle l' « *horror auto-toxicus* » (Weinberg, Traité du sang, p. 108), il pense qu'il existerait des anti-auto-hémolysines ! Il existerait de même dans le sérum des anti-hémolysines de toutes sortes. Certains sérums, celui de cheval en particulier, seraient capables d'entraver certaines actions hémolytiques (Weinberg, Traité du sang, p. 251).

Arthus, puis Gengou, ont montré que le citrate de soude (que nous employons dans nos transfusions) empêchait la fixation de l'alexine sur les globules et, par conséquent, l'hémolyse.

On a montré également que le pouvoir hémolytique, comme le pouvoir agglutinant, étaient dans une certaine mesure héréditaires, mais qu'il pouvait se développer dans des proportions considérables et même s'acquérir vis-à-vis de certaines substances spéciales, comme vis-à-vis de certains agents pathogènes déterminés.

Il existerait dans le sang humain des hémolysines naturelles spécifiques pour le sang de certains animaux, en particulier pour le mouton (c'est pourquoi les globules de cet animal servent de réactif d'hémolyse dans la réaction de Bordet-Wassermann). Il en serait de même pour le lapin et le cobaye. Le pouvoir hémolytique serait moindre pour le sang de cheval, presque nul pour celui de bœuf, de porc et de poule.

D'après Capogrossi, le sérum de tous les malades atteints de fièvre typhoïde, rhumatismes, pneumonie, érysipèle, agglutinerait toujours le sang humain (Weinberg, Traité du sang, p. 253). En somme, l'iso-agglutination serait au moins aussi fréquente que l'hétéro-agglutination.

On lit, dans le Traité du sang de Weinberg (p. 260) : « En résumé le sérum humain renferme souvent des hétéro-agglutinines, presque toujours des iso-agglutinines, et très exceptionnellement des auto-agglutinines. » Ce sont les iso-agglutinines qui doivent déterminer cette division des sangs humains en ces quatre groupes dont nous avons parlé plus haut, qui se transmettent héréditairement, en suivant probablement les lois de Mendel.

Tout ceci est loin de nous interdire les transfusions d'espèces à espèces, et nos essais se justifient encore pleinement par les quelques considérations suivantes :

De même que la floculation de deux colloïdes instables, de signes contraires, est empêchée par l'excès de l'un des précipitants, de même l'excès de sérum agglutinant s'oppose à l'agglutination (Bordet, Gengou). C'est le cas des petites transfusions, dans lesquelles le sérum agglutinant du récepteur est en grand excès. Les réactions de précipitations et d'agglutinations sont entravées par l'alcalinité du milieu. C'est le cas du sang qui, par le jeu des phosphates et des carbonates, tend vers une réaction franchement alcaline ($\text{Ph} = 7,4 - 7,7$. Sørensen).

On est en droit de se demander si vraiment il y a jamais agglutination *in vivo* (Weinberg, Traité du sang, p. 252). Pour éviter l'hémolyse, il est recommandé d'injecter lentement ; l'alexine a la propriété de se fixer sur les premiers globules ; les suivants, n'en recevant plus, restent indemnes.

Nous savons qu'on injecte souvent des sérums par la voie intra-veineuse et qu'il n'en résulte jamais de gros accidents. Le sérum antitétanique se fait souvent par cette voie. M. Renaud injecte ainsi 40 cc. de sérum antipneumonique dans les cas graves. On ne s'est jamais inquiété des questions d'hémolyse ou d'agglutination. Il est vrai que la question de la masse du diluant est à considérer.

Si la grosseur et la forme des globules n'interviennent pas, s'il est possible d'injecter dans les veines le sérum, pourquoi ne pourrait-on pas injecter le sang total, qui n'a

subi aucune modification ? Il est peut-être moins toxique que le sérum, résultant d'un phénomène cadavérique de coagulation. Voici, d'après le Nouveau Traité de Pathologie générale de Roger, de 1914, tome II, p. 242, le tableau de la toxicité des différents sérums rapportés au kilogramme de lapin :

Homme.....	De 10 à 27 c. c.
Veau.....	» 7 à 13 »
Bœuf.....	» 8 à 9 »
Chat.....	» 9 à 13 »
Chien.....	» 10 à 27 »
Porc.....	35 »
Cheval.....	324 »
Âne.....	117 »
Poulet.....	20 »
Anguille.....	205 »

Nous sommes bien au delà des doses usuelles de sang. D'après ce tableau, le sérum de cheval serait de beaucoup le moins toxique ; c'est pourquoi nous avons choisi cet animal pour nos essais.

Recherches personnelles

Nous avons essayé d'étudier et de classer les divers sangs d'animaux par le procédé de Moss, l'épreuve rapide sur lame de Jeanbrau, et le mélange des sangs dans des tubes à hémolyse à l'étuve à 37°. Nous n'avons pu y réussir. MM. Panissent et Verge, dans un excellent article sur la Transfusion chez les Animaux Domestiques (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*, 15 août 1922), avouent n'y être pas arrivés, non plus, chez les Equidés.

Difficile dans l'espèce humaine, cette classification nous a semblé impossible chez l'animal, à cause du grand nombre de races, d'espèces, de genres, de familles. Cependant, voici quelques résultats :

Hémolyse

Nous rapprochant le plus possible des conditions de la transfusion, nous avons mis dans 5 tubes, avec 1 goutte du sang animal à examiner, 1, 10, 50, 100 et 200 gouttes de sérum humain pour vérifier l'hémolyse.

Nous avons pu dresser le tableau suivant (1) :

	Mouton	Chien	Veau	Bœuf	Cheval
1/1	—	—	—	—	—
1/10	—	—	—	—	—
1/50	—	—	—	—	—
1/100	—	—	—	—	—
1/200	—	—	—	—	—

Ces résultats sont, pour chaque animal, la moyenne d'une douzaine d'expériences ; pour le sérum humain, nous nous sommes adressés à 3 ou 4 sujets sains, prenant, ici encore, une moyenne. Ils ne sont qu'approximatifs. L'hémolyse nous a toujours paru un phénomène beaucoup plus régulier et moins capricieux que l'agglutination.

Agglutination

L'agglutination « *in vitro* » est fréquente, presque habituelle. Voici la moyenne des résultats donnés par le procédé des deux gouttes sur lame, avec le sérum d'un très grand nombre de sujets et le sang de divers animaux :

Mouton	Chien	Veau	Bœuf	Cheval
—	++++	— +		

(1) Pour ces tableaux nous avons employé le procédé de notation de la réaction de Wassermann : — négatif, + faiblement positive, ++++ très positive —+ douteux.

Le sang de chien est agglutiné fortement et instantanément dans plus de 75 % des cas, d'une manière très nette, sans différence entre les races. Certains sujets humains peuvent agglutiner le sang d'un chien et rester neutre vis-à-vis du sang d'un autre chien. En général, l'agglutination est faible et souvent nulle avec le sang de très jeunes chiens.

Dans les tubes à hémolyse, le flacon de globules agglutinés se dissout le lendemain dans le sérum. L'agglutination homme-cheval se produit dans 50 % des cas, souvent légèrement. Les malades : tuberculeux (sauf à la dernière période), cancéreux, pyrétiques de toutes sortes, et les sujets ayant reçu des injections de sérum, agglutinent presque toujours.

Nous avons constaté avec surprise qu'un homme ayant reçu, un mois avant, deux injections de sang de mouton, n'agglutinait pas le sang de mouton. Il est curieux de noter que l'agglutination du sang de mouton et de cheval par le sérum humain n'existe pas nécessairement, et par définition, comme on l'admet classiquement ; cette remarque s'applique à l'agglutination du sang d'animal par le sérum d'animal d'espèce différente.

Certains sujets ayant une épreuve préalable positive ont réagi moins que d'autres dont l'épreuve était négative.

Nous avons essayé une fois, avec la collaboration de notre camarade Caussimon, l'expérience dite du Test du Cobaye. Prenant 1 cc. de sang de cheval et 1 cc. de sang humain s'inter-agglutinant fortement, nous les avons mélangés et injectés dans le ventricule droit d'un cobaye. L'animal n'a présenté aucun accident, alors que théoriquement il aurait dû mourir en 5 minutes (Expérience n° 22).

MM. Panisset et Verge (loc. cit.), à la suite d'expériences d'agglutination et d'hémolyse « *in vitro* » analogues aux nôtres, concluent non seulement à l'impossibilité de classer le sang des Equidés des Bovidés, mais encore à l'inutilité

de ces recherches préalables chez les premiers tout au moins, sauf pour des sujets déjà injectés.

Nous avons eu la curiosité de voir ce que donnait, avec quelques échantillons de divers sangs humains, certains médicaments souvent injectés par la voie intra-veineuse. Nous avons constaté que la plupart agglutinaient fortement le sang humain, sans que, pour cela, leur injection amenât d'ordinaire des réactions bien violentes. (La quantité de produit injecté était bien faible par rapport à la masse de sang diluant.)

Ionoïde d'arsenic.....	—	Sérumantipneumococcique	++
Collargol.....	—	» antidysentérique...	++
Or colloïdal.....	—	» antitétanique.....	++
Argent colloïdal.....	—	» antistreptococcique	++
Hg colloïdal.....	—	» antidiphthérique....	++
Collothiol.....	+++	— antiméningococ...	
Sulfarsenol.....	—		
Novarsenobenzol.....	—		

Au moment de ses premières transfusions, Jeanbrau dit en avoir pratiqué plus de 60, sans épreuve préalable des sangs. Or, Moss donne les proportions suivantes pour les groupes sanguins :

Individus du Groupe I.....	5 % des sujets.
» » II.....	40 % »
» » III.....	10 % »
» » IV.....	45 % »

Pour 5 sujets n'agglutinant jamais, on en trouve 40 agglutinant 15 % des sujets ; 10 agglutinant 45 % des sujets ; 45 agglutinant 55 % des sujets (1).

Jeanbrau aurait dû avoir des accidents.

(1) Voir plus haut le Tableau des groupes sanguins.

Ces faits sont de nature à faire mettre en doute l'importance de l'agglutination dans les accidents de la transfusion. Jeanbrau, d'ailleurs, écrit : « On observe des amas d'hématies agglutinées au cours des numérations globulaires chez les transfusés qui n'ont présenté aucun accident. » Nous savons également que les hémolyses intenses de l'hémoglobinurie paroxystique ne s'accompagnent pas toujours d'accidents.

Utilisation des globules

Dernière critique : que deviennent ces globules transfusés ? Quelle est leur valeur fonctionnelle ? Ne sont-ils pas immédiatement détruits ?

Govaërts pensait qu'ils étaient pris en quelques minutes par les plaquettes et mis hors circulation. S'il y avait fatalement hémolyse massive et rapide, il y aurait hémoglobinurie. Or, nous ne l'avons presque jamais constaté (2 fois sur 50 expériences !). Le sang étant en état de renouvellement perpétuel, aucune constatation expérimentale ne permet de penser que les globules injectés ont une destinée plus courte et une fragilité plus grande que ceux du sujet lui-même. C'est l'opinion de Hedon. Certains auteurs américains affirment avoir suivi plusieurs jours, et jusqu'à plus d'un mois, les globules transfusés, dans l'organisme du récepteur (par des agglutinations spécifiques) (W. Ashby). Nous n'avons jamais pu réussir cette recherche. Mais, plusieurs fois, nous avons pris du sang à nos transfusés 2 et 3 heures après l'injection ; ce sang coagulé donnait un sérum parfaitement limpide ; s'il y avait eu hémolyse, il y aurait eu une certaine coloration du sérum. Nous avons systématiquement recherché l'urobilinurie, en cas de transformation rapide de l'hémoglobine. Nous avons noté 3 fois une petite quantité d'urobiline, mais la plupart de nos

malades en avaient déjà des traces avant l'injection. Au point de vue sérothérapique ou hémotherapique, cette destruction globulaire, affirmée par certains auteurs, serait d'ailleurs un phénomène négligeable.

Les résultats cliniques obtenus ne sont-ils pas la meilleure preuve et la plus suffisante garantie de la survie des globules et de leur utilisation ? Ceci ressort avec évidence des résultats immédiats de la transfusion et du coup de fouet donné plus tard à l'hématopoïèse. Il faut savoir que cette dernière action est longue à se manifester, et demande parfois jusu'à 6 mois.

CHAPITRE III

Expériences sur l'Animal

Voici un extrait, résumé, de notre journal de laboratoire :

Expérience n° 1

Vendredi 27 Janvier 1922.

Lapin de 3 kil. 850.

Transfusion de 5 cc. de sang de cobaye.

Le sang, recueilli par ponction intraventriculaire, sur un cobaye de 350 gr., puis convenablement citraté, est injecté lentement dans la veine marginale de l'oreille du lapin. Aucune réaction. L'animal se met aussitôt à manger.

Expérience n° 2

Mardi 7 Février.

Lapin de 3 kil. 500 (*le même que précédemment*).

Transfusion de 10 cc. de sang de cobaye.

Les 10 cc. sont difficiles à puiser, et le cobaye meurt malgré une injection de sérum de 10 cc.

Ce sang, citraté, est injecté au lapin. L'animal supporte très bien l'opération. C'était une lapine pleine et, 8 jours après, elle met bas toute sa portée.

Expérience n° 3

Vendredi 10 Février.

Lapin de 2 kil. 870.

Transfusion de 10 cc. de sang de chien.

Les 10 cc. sont pris dans la veine saphène externe ou petite saphène du chien, après dénudation légère de la veine au bis-

touri. Additionnés de 1 cc. de citrate de soude à 10 %, ils sont injectés aussitôt dans la veine marginale du lapin. Aucun accident. Ce lapin avait été saigné de 10 cc. immédiatement avant l'injection.

Expérience n° 4

Jeudi 16 Février.

Lapin de 2 kil. 870 (*le même que précédemment*).

Transfusion de 20 cc. de sang de chien.

Prise de sang au même chien ; ce sang, citraté dans les mêmes proportions, est injecté au même lapin. Dès la fin de l'opération, l'animal se met à pousser des cris pendant quelques minutes. Son poil est hérissé, ses oreilles pendantes ; il marche avec difficulté du train postérieur. Le lendemain, il est complètement rétabli. Pas de sang dans les urines.

Expérience n° 5

6 Mars.

Lapin de 2 kil. 870 (*le même que précédemment*).

Transfusion de 20 cc. de sang de lapin.

Injection très lente ; aussitôt détaché l'animal secoue la tête violemment, agite les oreilles, marche maladroitement par saccades, avec des tremblements des pattes et des mouvements convulsifs. Au bout de 10 minutes, il reprend son allure ordinaire. Pas d'urines sanglantes.

Expérience n° 6

Jeudi 9 Mars.

Chien de 12 kil. 500.

Transfusion de 150 cc. de sang de bœuf.

Le sang est pris dans la veine jugulaire, mise à nu, au moment d'abattre l'animal ; il est additionné de 5 cc. de solution citratée.

Le chien est saigné lentement de 150 cc. Puis il reçoit lentement, dans la veine saphène, ces 150 cc. de sang. Mort immédiate.

Expérience n° 7

Vendredi 10 Mars.

Lapin de 2 kil. 450.

Transfusion de 15 cc. de sang de bœuf.

Le sang de bœuf, recueilli et citraté dans les mêmes conditions, est abandonné à l'étuve à 37° pendant 20 heures. Il reste parfaitement fluide.

On l'injecte alors dans la veine marginale d'un lapin n'ayant jamais reçu d'autres injections.

Dès la fin de l'opération, le lapin donne des signes d'inquiétude, lève la tête et creuse les reins, en opisthotonos. Il marche péniblement, même quand on le pousse. Les battements du museau s'arrêtent ; l'animal s'étale sur le sol, les pattes en croix. Quelques minutes après surviennent des mouvements convulsifs de la tête et des pattes, puis une série de secousses violentes de tout le corps. Il meurt au milieu de spasmes tétaniques.

Expérience n° 8

14 Mars.

Lapin de 2 kil. 870 (*celui de l'Expér. n° 4*).

Transfusion de 20 cc. de sang de chien.

Prise aseptique de 20 cc. de sang à un chien de 24 kilog. Injection au lapin. 5 minutes après l'injection, l'animal présente de petits phénomènes paralytiques, plus marqués aux membres postérieurs. L'animal semble déséquilibré ; il s'étale de plus en plus sur le plancher. Il urine à deux reprises. De grands mouvements respiratoires s'établissent ; l'animal reprend peu à peu son équilibre, et commence à marcher. Il semble se rétablir rapidement.

Le surlendemain matin, on le trouve mort dans sa cage.

Expérience n° 9

Vendredi 17 Mars.

Lapin de 2 kil. 700.

Transfusion de 20 cc. de sang de bœuf.

Sang de bœuf citraté conservé 20 heures à l'étuve à 37° (comme dans l'expérience n° 7).

Injection lente à un lapin n'ayant jamais servi. Aucune

réaction pendant l'opération. Sitôt détaché, l'animal se met à marcher sans difficulté et sans troubles apparents.

Le surlendemain matin, on le trouve mort dans sa cage. Pendant ces deux jours, il avait refusé toute nourriture.

Expérience n° 10

Vendredi 17 Mars.

Chien de 11 kilog.

Transfusion de 40 cc. de sang de bœuf.

Le sang de bœuf, conservé 20 heures à l'étuve (comme précédemment), est injecté lentement dans la petite saphène d'un chien neuf.

Aucun accident. L'animal est en parfait état. Pas de sang dans les urines.

Expérience n° 11

25 Mars.

Chien de 17 kilog.

Transfusion de 40 cc. de sang de mouton.

Prise de sang à la jugulaire du mouton. La veine est mise à nu, au moment d'abattre l'animal.

Ce sang, citraté, est injecté dans la saphène du chien, lequel était légèrement chloroformé.

Aucune réaction. Aucun accident. Pas de sang dans les urines.

Expérience n° 12

3 Avril.

Chien de 16 kilog.

Transfusion de 80 cc. de sang de mouton.

Après une soustraction de sang, mal évaluée, le chien reçoit 80 cc. de sang de mouton. L'injection dure cinq minutes.

Aucun accident. Pas de sang dans les urines.

Expérience n° 13

4 Mai.

Chien de 16 kilog. (*celui de l'Expér. n° 12*).

Transfusion de 40 cc. de sang de mouton.

Après une soustraction équivalente de sang, l'animal (le

même que dans l'expérience précédente) reçoit 40 cc. de sang citraté de mouton. Injection très lente. Sang très fluide.

Vers la fin de l'opération, le chien vomit et urine ; il émet par deux fois des matières fécales. Détaché, il reste inerte sur le sol : les muqueuses sont exsangues ; la respiration difficile, avec secousses du diaphragme ; vomissements nouveaux. Le reflexe cornéen disparaît pendant quelques minutes. Peu à peu ces troubles s'atténuent ; après un quart d'heure environ, la respiration revient normale ; l'animal se tient sur ses pattes et commence à marcher sans trop de difficulté. Pas d'urines sanglantes.

En résumé : forte crise anaphylactique chez un chien sensibilisé par une première injection, faite un mois avant.

Expérience n° 14

Judi 11 Avril.

Chien de 15 kilog.

Transfusion de 100 cc. de sang de bœuf.

Ce chien, neuf, reçoit 1 cgr. de morphine par la voie sous-cutanée un quart d'heure avant l'expérience ; on soutire 100 cc. de sang par la saphène et on injecte lentement les 100 cc. de sang citraté de bœuf.

Pendant la saignée, l'animal présente une dyspnée assez vive et un état d'anémie profonde.

Pendant l'injection, il défèque, urine, reste toujours dyspnéique, avec des crises de plus en plus violentes : chaque coup de piston de la seringue semble amener une période nouvelle d'étouffement. L'opération terminée, l'animal reste sur le flanc quelques minutes, puis se lève et marche sans paraître incommodé.

A noter que, pendant ces crises, le reflexe cornéen avait disparu.

Expérience n° 15

Judi 20 Juillet.

Chien de 11 kilog. (*celui de l'Expér. n° 10*).

Transfusion de 100 cc. de sang de cheval.

Ce chien, ayant déjà reçu 40 cc. de sang de bœuf plus de 4 mois auparavant, reçoit 1 cgr. de morphine sous-cutanée,

puis, dans la petite saphène, 100 cc. de sang citraté de cheval, après une saignée équivalente.

L'animal défèque, présente deux violentes crises spasmodiques avec exophtalmie, thorax tendu et sonore, tremblements des pattes, fibrillations musculaires, etc... Il se remet un peu, mais paraît très fatigué. Il salive abondamment. Pas de sang dans les urines.

Aucun accident anaphylactique.

Expérience n° 16

13 Août.

Chien de 11 kilog. (*celui des Expér. n°s 10 et 15*).

Transfusion de 120 cc. de sang de cheval.

Injection sous-cutanée de un demi-milligramme de sulfate d'atropine, un quart d'heure avant.

Saignée de 120 cc. et injection de 120 cc. de sang citraté de cheval. Opération facile ; pas de réaction ; quelques efforts de vomissements ; pas de spasmes tétaniques ; respiration vive et ample. L'animal est très fatigué après l'injection ; il reste un certain temps anhélant. Pas de mydriase. Pas d'exophtalmie ni de salivation. Pas de sang, le soir, dans les urines.

Le lendemain, l'animal est trouvé mort dans sa niche ; sa plaie avait saignée. Il était déjà fatigué et avait servi plusieurs fois.

Expérience n° 17

20 Septembre.

Chien de 24 kilog. (Black).

Transfusion de 120 grammes de sang de cheval.

Injection préalable de un milligramme de sulfate d'atropine.

Saignée de 120 cc. Injection de 120 cc. de sang citraté de cheval.

Pas de vomissements. Pas de défécation. Quelques réactions légères, mais aucun accident.

	Avant l'injection	Après l'injection
Pouls	70	80
Réflexe oculo-cardiaque...	60	72
Respiration	40	100

Expérience n° 18

22 Septembre.

Chien de 24 kil. (Black). *Celui de l'Expér. n° 19.*

Transfusion de 250 cc. de sang de cheval.

Injection de 2 milligrammes d'atropine.

Saignée de 250 cc.

Injection de 250 cc. de sang citraté de cheval (ce même chien en avait reçu 120 cc. deux jours avant). Aucune réaction. Aussitôt détaché, l'animal se met à courir et s'échappe dans le parc.

	Avant l'injection	Après l'injection
Pouls	190	198
Réflexe oculo-cardiaque ..	180	170
Respiration	70	50

Expérience n° 19

24 Septembre.

Chien de 24 kil. (Black). *Celui des Expér. n°s 17 et 18.*

Transfusion de 150 cc. de sang de cheval.

Saignée de 150 cc.

Injection lente. L'animal présente un peu de dyspnée et une certaine fatigue après l'opération (c'est la troisième transfusion qu'il supporte).

Pas de sang dans les urines.

	Avant l'injection	Après l'injection
Pouls	180	211
Réflexe oculo-cardiaque ...	166	195
Respiration.....	60	90

Expérience n° 20

2 Octobre.

Chien de 20 kilog.

Transfusion de 500 cc. de sang de cheval.

Saignée de 500 cc. L'animal est très dyspnéique ; ses muqueuses sont complètement décolorées.

L'injection est faite dans la veine jugulaire : aucun accident, sauf quelques spasmes au début et certain degré d'exophtalmie.

L'animal, détaché, regagne seul sa niche. Sa respiration est normale. Pas de sang dans les urines.

Le lendemain matin, on le trouve mort.

Expérience n° 21

3 Octobre.

Chien de 18 kilog.

Transfusion de 200 cc. de sang de cheval.

Saignée de 200 cc.

Injection sous-cutanée de un centigramme de nitrate de pilocarpine.

Un quart d'heure après, injection dans la saphène externe de 200 cc. de sang citraté.

Aucune réaction pendant l'opération mais, à la fin : salivation abondante, vomissements, défécations et mictions répétées (tout ceci dû vraisemblablement à la pilocarpine).

L'animal paraît très fatigué et ne marche que difficilement. Il continue à baver.

Le lendemain matin, on le trouve mort.

Expérience n° 22

4 Octobre.

Expérience dite du Test du Cobaye

(Voir page 39).

Expérience n° 23

5 Octobre.

Chien de 18 kilog.

Transfusion de 60 cc. de sang de cheval.

Saignée de 500 cc.

Injection lente à la jugulaire. Dès le 60^e cc., l'animal crie et s'agite. Pas d'exophtalmie, pas de vomissements, pas de dyspnée. La respiration se ralentit et s'arrête. Le cœur cesse de battre. L'animal meurt. La pupille commence à se dilater.

Avant l'injection, on avait noté :

Pouls.	120
Réflexe oculo-cardiaque.	120 (réflexe nul).
Respiration.	26

Expérience n° 24

9 Octobre.

Chien de 24 kil. (Black). *Celui des Exp. n°s 17, 18 et 19.*

Transfusion de 400 cc. de sang de cheval.

Saignée de 400 cc.

Injection dans la jugulaire de 400 cc. de sang citraté. Dès les premiers 100 cc. : frissons, tremblements, dyspnée, deux ou trois mictions.

L'injection terminée, l'animal paraît très choqué : respiration de plus en plus lente ; de gros efforts de vomissements, des mâchonnements, des hoquets. La langue et la muqueuse buccale sont violacées ; une certaine exophtalmie. Le cœur présente des salves de trois battements, puis les contractions s'espacent et faiblissent. L'animal, détaché, essaye vainement de soulever la tête et retombe. La respiration s'arrête. Le cœur continue à battre faiblement pendant quelques instants ; mais déjà l'animal se refroidit considérablement et meurt.

A l'autopsie, on trouve un cœur flasque et dilaté, rempli de sang fluide. Les poumons sont exsangues et sans suffusions. Le cerveau et le bulbe paraissent normaux. Le foie est congestionné ; les reins le sont extrêmement. La vessie, à demi vide, ne renferme pas de sang.

L'examen anatomo-pathologique montre une énorme congestion rénale, avec des globules extravasés, et une congestion hépatique intense, localisée au système sus-hépatique.

Expérience n° 25

16 Octobre.

Chien de 7 kil. 500.

Transfusion de 100 cc. de sang de cheval.

Saignée de 150 cc. L'animal est exsangue et dyspnéique.

Injection lente dans la jugulaire (le sang était tombé à la température ambiante voisine de 15°). Le chien se met à crier, présente des spasmes, des contractions et des tremblements violents. Il baille et défèque ; son reflexe cornéen disparaît, l'œil brillant et fixe devient rapidement vitreux, la pupille commence à se dilater. Les pattes sont raides ; la gueule entr'ouverte, la langue, blanche, pend au dehors. La respiration s'arrête. Le cœur bat faiblement. Quelques nouveaux

spasmes de tout le corps. A ce moment, on ne perçoit plus que de faibles contractions auriculaires ; puis le cœur s'arrête complètement. L'animal est froid et comme mort. On décide de faire une injection d'adrénaline ; 5 minutes s'écoulent avant d'avoir la solution. On pratique l'injection sous-cutanée de 1 cc. de la solution au millième. La ringure de la seringue avec un peu de sang est injectée ensuite dans la jugulaire, selon la méthode de Milian.

Quelques secondes après, le cœur recommence faiblement à battre. Les contractions augmentent d'énergie, la respiration reprend par saccades, puis revient normale, les muqueuses se recolorent, le reflexe cornéen réapparaît, l'animal se réchauffe et remue les pattes ; pendant quelque temps il est un peu anhélant : la respiration est à 60 environ ; la pupille est contractée. Demi-heure après, l'animal, détaché, quoique chancelant, se tient debout et marche.

Expérience n° 26

49 Octobre.

Chien de 7 kil. 500 (*celui de l'Expér. n° 25*).

Transfusion de 125 cc. de son propre sang.

Saignée lente, par la jugulaire, de 125 cc. Ce sang, recueilli aseptiquement, citraté dans les proportions ordinaires, est réinjecté à ce même chien. (Ce sang était tombé à la température ambiante : 15° environ.)

Grosse réaction : spasmes, frissons, cris. Abolition du réflexe cornéen. La respiration se suspend. Le cœur bat par salves de 3 contractions, puis s'arrête. On ne sent même plus aucune systole auriculaire. L'animal se refroidit considérablement et paraît en état de mort apparente.

On lui injecte alors 1 cc. d'adrénaline dans le tissu cellulaire sous-cutané et 1 cc. dans la jugulaire : peu à peu, les phénomènes reprennent dans l'ordre inverse de leur disparition.

L'animal se remet très rapidement. Il est encore en vie.

Expérience n° 27

4 Novembre.

Chien de 6 kilog.

Transfusion de 250 cc. de sang de cheval.

Saignée de 250 cc.

Injection à la jugulaire. Réaction vive : cris, salivation, spasmes, la pupille est dilatée, le pouls rapide et incomptable, la respiration saccadée.

On injecte 1 cc. d'adrénaline dans la jugulaire. Les phénomènes se calment. La respiration revient normale. Le cœur bat par gros battements, puissants et réguliers. L'animal se lève et rentre seul à la niche. Il est encore en vie.

Il avait avant l'injection :

Pouls	142
Réflexe oculo-cardiaque..	96
Respiration	20

Expérience n° 28

7 Novembre.

Chien de 15 kilog.

Transfusion de 400 cc. de sang de cheval.

Saignée de 400 cc.

Injection intra-jugulaire. Réaction légère. On injecte 1 cc. d'adrénaline dans la jugulaire. Aussitôt détaché, l'animal se met à courir et s'amuser dans le parc avec un autre chien.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Injectons de sang d'animal à l'Homme

Les résultats favorables obtenus chez le chien, lorsque nous ne dépassons pas les proportions ordinaires de la transfusion, nous ont encouragé à tenter l'expérience chez l'homme. Nous nous sommes adressés à des malades, pris dans les salles de médecine ou de chirurgie de l'Hôpital Bel-Air ; ils se sont tous prêtés de bonne grâce à l'épreuve, quelques-uns mêmes la réclamant. Nous sommes toujours restés bien au-dessous des quantités habituelles de la transfusion inter-humaine et, selon la vieille prescription d'Oré, nous sommes allés avec une extrême lenteur. Les doses de sang de mouton ou de cheval (nous avons expérimenté avec les deux) ont varié de 25 à 40 cc., une fois nous sommes allés jusqu'à 80 cc., et le temps d'injection a varié de 2 à 4 minutes. L'opération se réduisait à une simple injection intra-veineuse de sang citraté, dans la médiane basilique ou la médiane céphalique. Le sang était immédiatement utilisé après la prise. Une seule fois (sang de mouton) il fut conservé 7 heures à l'étuve à 37°.

Nous avons pratiqué des injections de sang de mouton chez 8 malades ; elles ont été renouvelées 2 fois chez 2 sujets : ce qui fait 10 transfusions.

Ces malades étaient : 4 tuberculeux à bout de remèdes, une hémiplegique ancienne, une asthénique et un encéphalitique dont la symptomatologie a évolué depuis vers celle d'une tumeur cérébrale.

Les injections de sang de cheval ont été faites chez 10 malades, dont 2 reçurent 2 injections : ce qui fait 12 transfusions.

Ces malades étaient : 7 tuberculeux généralement avancés, un idiot, une opérée moribonde — ayant beaucoup saigné et faisant de la septicémie, — enfin un pyohémique grave.

Nous soumettions ces malades à un examen préalable : sang et système circulatoire, analyse d'urines, etc..., pour voir si quelque lésion rénale, cardiaque, une hypertension excessive n'interdisaient pas l'épreuve. Tous étaient à jeun depuis la veille, sauf le malade de l'observation n° 4 qui a eu des réactions violentes. Naturellement, on ne faisait pas précéder l'injection d'une saignée équivalente.

Voici nos observations résumées :

Injection de sang de mouton.

Observation I

M^{me} E..., 47 ans, salle 3, lit 11. Malade, en traitement pour hémiplegie gauche avec contractures datant de plusieurs mois, avec rétention d'urine. Elle présente actuellement un ensemble de troubles cérébraux complexes : torpeur, demi-coma, réponses difficiles aux questions posées ; on est obligé parfois de la faire manger ; elle ne retient plus ses matières.

Réaction de Wassermann très fortement positive.

Examen du liquide céphalo-rachidien :

Albumine.....	0.35
Nageotte.....	35 éléments nucléés par mm ³
Polynucléaires.....	20 %
Lymphocytes.....	80 %
Pas de bactéries.	

Examen des urines : albumine, 0,50 par litre. Présence de globules de pus.

1°) *Le 2 mars 1922, injection de 20 cc. (durée 3 minutes).*

La malade n'accuse absolument aucune réaction pendant l'injection, mais, quelques minutes après, elle se plaint d'une douleur lombaire accusée, et se met à suer abondamment.

Aucune modification de la respiration, du pouls, de la pression artérielle, de la température. Elle reprend aussitôt son état habituel.

Rien à signaler du côté des urines. Réaction de Meyer toujours négative pendant 3 jours consécutifs.

Tension artérielle.	Avant.	24 h. après.
Maxima.....	10	10
Minima	8	8.5
Indice.....	3	4

Examen du sang :

	Avant l'injection	24 heures après	
Valeur globulaire.....	1. 1.	1,06	
Hémoglobine.....	75 %	70 %	
Globules rouges.....	3.350.000	3.330.000	
Globules blancs.....	12.200	12.800	
Formule leucocytaire	Polynucléaires neutrophiles	78	6,6
	Eosinophiles.....	1,5	3,5
	Basophiles.....	0,5	0,5
	Lymphocytes.....	11,5	2,3
	Moyens mono.....	6,5	2,5
	Grands mono.....	2	4,5

On remarque une déformation assez marquée des globules rouges, mais pas d'inégalité entre eux.

En résumé, pas de modifications appréciables.

2°) *Le 30 mars 1922, seconde injection de 20 cc. (3 minutes).*

Douleurs lombaires moins accusées. Pas de sueurs. Aucune modification du pouls, de la pression artérielle, de la respiration ni de la température. Réaction moins appréciable que la première fois, à 28 jours de distance.

Examen du sang :

		Avant l'injection	Après l'injection
		—	—
Globules rouges.....		3.340.000	3.310.000
Globules blancs.....		13.200	10.000
Formule leucocytaire	Polynucléaires neutrophiles	69,5	51
	Eosinophiles.....	0,5	1
	Basophiles.....	0	0
	Lymphocytes.....	13,5	36,5
	Moyens mono.....	8,5	8,5
	Grands mono.....	8	3

En somme, il y a eu : diminution des polynucléés et augmentation nette des lymphocytes. Pas de sang dans les urines; traces d'urobiline.

Observation II

Alexandre N..., 24 ans, sujet russe. Salle 6, lit 3. Tuberculose ulcéro-caséuse évolutive du sommet gauche ; jamais d'hémoptysies. Mauvais état général. Température oscillant le soir entre 38° et 39°. Pas d'albumine. A eu plusieurs injections de Terres Rares.

1^{re} injection, le 9 juin, de 40 cc. (3 minutes).

Douleurs lombaires assez vives, frissons, rougeurs fugaces du visage. La rachialgie disparaît rapidement et le malade se lève pour se promener un peu dans le Parc. Il demande à uriner et sent le besoin d'aller à selle.

Examen du sang pratiqué au moment de l'injection et pris de 10 en 10 minutes :

Globules rouges		3 050.000	2.870.000	2.580.000	2.690.000
Globules blancs.....		8.600	7.800	7.000	9.000
Hémoglobine		49 %	45 %	46 %	52 %
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	79	88,5	91	80
	Eosino	2,5	0	1	0
	Baso	0	0	1	0
	Lympho.....	12	10	4	12
	Moyens mono.....	6	1	2	6
	Grands mono.....	0	0,5	1	2
Pression artérielle	Maxima.....	15	15	15	14
	Minima	7	7	7	7,5
	Indice	4	4	4	4

Pas de sang dans les urines.

2^{me} injection, le 17 juin, de 40 cc. (3 minutes).

Douleurs lombaires violentes. Vomissements presque immédiatement après l'injection, et disparition brusque des douleurs lombaires après les vomissements.

Examen du sang :

	10 minutes avant	10 minutes après
Globules rouges.....	2.820.000	2.950.000
Globules blancs.....	8.200	6.000

Pas de sang dans les urines.

4 jours après, apparition d'une urticaire qui dure 8 jours.

Observation III

Jean R., 30 ans. Salle 6, lit 17. Tuberculose entéro-péritonéale avec ascite. Lésions pulmonaires bilatérales, ulcéro-caséuses. Pouls entre 130 et 160, extrêmement irrégulier Température 38°-39°. Maigreur extrême. Escarre sacrée.

Injection, le 7 mai 1922, de 80 cc. (4 minutes).

Aucun incident. Quelques instants après, quelques frissons légers, un peu de sueur, quelques douleurs lombaires légères, disparaissant rapidement. Le pouls est à 160.

Le lendemain, le malade affirme ressentir une sensation de bien-être inaccoutumé, et s'alimenter avec plaisir pour la première fois depuis plusieurs mois. Pas de sang dans les urines (ni hémoglobine, ni globules ; un peu d'urobiline).

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après	1 heure	2 heures
		—	—	—	—
Globules rouges		2.105.000	2.045.000	2.200.000	2.685.000
Globules blancs		2.600	3.400	3.000	6.200
Hémoglobine		55 %	52 %	55 %	58 %
Formule leucocytaire	Poly neutro	92	90	79	86
	Eosino	0	0	0	0
	Baso	0	0	0	0
	Lympho	2	0	0	0
	Moyens mono	6	5	15	9
	Grands mono	0	3	5	4
Pression artérielle	Maxima	12	12	12,5	12,5
	Minima	6	6	6	6
	Indice	2	1	1	2

Observation IV

Cyprien C..., 34 ans. Salle 6, lit 4. Tuberculose pleuro-pulmonaire. Pleurite sèche diffuse des deux sommets. Température très irrégulière : 36°8-37°8. Pouls très irrégulier : 80-100-120 par minute. Etat général mauvais.

Injection, le 16 mai, de 30 cc. (Ce sang avait été conservé pendant 7 heures à l'étuve à 37°. — Durée : 3 min. 1/2).

Au cours de l'injection, douleurs extrêmement violentes au niveau de la région lombaire dès le 15^{me} cc. Le malade

insiste sur l'intensité des douleurs ; il a l'impression « d'avoir reçu un coup de barre dans les reins ». Cette douleur s'irradie en avant vers l'abdomen ; toute la région vésicale est douloureuse. (L'agitation du malade ne nous permet pas de dessiner le schéma de Head.) Il se plaint en outre de courbatures au niveau des membres. Pas d'évacuation d'urine ni de matières ; mais des vomissements fréquents, alimentaires puis muqueux, coïncidant avec les paroxysmes de la douleur lombaire. Des frissons généralisés apparaissent ensuite, puis des sueurs abondantes. La température monte de 37°2 à 39°4. Le pouls bat à 118. Ces accidents durent une heure environ, puis s'atténuent progressivement. Dans la soirée, le malade fait un repas normal. Le sommeil est bon. Le lendemain, malgré les douleurs de la veille, le malade accuse un tel bien-être, soit réel, soit imaginaire, qu'il demande la continuation du traitement.

Il convient de noter que ce malade, qui a présenté des réactions si vives, avait mangé une heure avant l'injection, et que le sang avait passé 7 heures à l'étuve.

Examen des urines recueillies dans la soirée :

Coloration jaune orangé à reflets rougeâtres.
 Réaction de Meyer : légèrement positive.
 Recherche des hématies : négative.
 Urobiline : présence légère.

Examen du sang :

		Avant	4 hr ^e après	2 heures	3 heures
		—	—	—	—
Globules rouges.....		2.350.000	2.310.000	2.350.000	2.360.000
Globules blancs.....		11.200	12.400	12.500	11.800
Hémoglobine.....		49 %	46 %	46 %	48 %
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	58	60	80	90
	Eosino.....	5	3	2	1
	Baso.....	0	0	0	0
	Lympho.....	26	28	12	6
	Moyens mono.....	10	9	6	3
	Grands mono.....	1	0	0	0

Sauf une légère polynucléose, on ne constate pas, dans ce cas pas plus que dans le cas précédent, de modifications

importantes de l'équilibre leucocytaire. La tension artérielle est resté rigoureusement la même.

Observation V

Robert D..., 20 ans. Salle 6, lit 2. Lésions tuberculeuses pulmonaires et laryngées en évolution active et avancée. Température : 39°-40°. Pouls à 120-140. 0,12 d'albumine dans les urines.

Injection, le 24 avril 1922, de 35 cc. (durée : 3 minutes).

Douleurs violentes de la région lombaire. Température 40°2. Pouls à 160. Frissons, sueurs abondantes. Ces phénomènes durent une demi-heure ; une heure après, le malade ayant retrouvé son état habituel, prend son repas avec appétit.

La réaction de Meyer dans les urines est négative.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après	1 heure	2 heures
		—	—	—	—
Globules rouges		5.430.000	5.570.000	5.780.000	5.770.000
Globules blancs		7.200	6.800	7.400	7.200
Hémoglobine		85 %	82 %	85 %	85 %
Formule leucocytaire Pression artérielle	Poly neutro	86	87	81	80
	Eosino	0	0	0	0
	Lympho.	7	5	6	6
	Moyens monos	2	6	5	8
	Grands monos	5	2	8	6
	Maxima	14	13,5	15	15
	Minima	9	9	9	8,5
Indice		4	4	5	6

Observation VI

Germaine M..., 28 ans. Salle 3, lit 28. Fausse-couche récente. Hémorragies utérines abondantes. Etat anémique grave. A son entrée la malade, maigre et pâle, est incapable d'aucun mou-

vement. Elle répond à peine, d'une voix très faible. Elle se plaint d'une sensation de froid dans tout le corps. Frissons, sueurs faciles, extrémités refroidies. La malade rejette les aliments. Température : 36°. Pouls petit, entre 80 et 100, très instable.

Quelques râles de bronchite au niveau des sommets. Ni sucre, ni albumine.

Un frottis de sang montre qu'il ne s'agit pas d'une anémie grave, mais d'une anémie simple, par hémorragies et privations.

Injection, le 30 mars 1922, de 20 cc. (durée : 3 minutes).

Au cours de l'injection, douleurs lombaires assez vives, avec irradiation vers la vessie et le pubis. Aussitôt après : frissons généralisés, crise de sueurs, sensation de refroidissement. Le pouls bat à 100-104. La température monte de 36°2 à 37°4. L'ensemble de ces phénomènes dure un quart d'heure environ. Deux heures après, la malade sommeille.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après	1 heure	2 heures
		—	—	—	—
Globules rouges		2.010.000	2.315.000	2.300.000	2.310.000
Globules blancs		8.000	8.000	7.800	8.050
Formule leucocytaire	Poly neutro	79,5	78	77	79
	Eosino	2,5	1	2	1
	Baso	0	2	2	5
	Lympho	8,5	11	14	10
	Moyens mono	4	7	4	5
	Grands mono	5,5	1	1	0
Pression artérielle	Maxima	11	14	14	12
	Minima	9	9	9	8,5
	Indice	1/2	3	2	2

Aucune modification de l'équilibre sanguin. Légère augmentation de la pression artérielle. Réaction de Meyer constamment négative.

Observation VII

Henriette S., 27 ans. Salle 3, lit 4. Malade maigrissant progressivement depuis plusieurs mois. Asthénie profonde. Pas de fièvre. Aucun signe fonctionnel grave. Réaction de Wassermann : négative. Réaction de Besredka : suspecte. Pas d'expectoration. Examen des selles : présence d'œufs de trichocéphales et kystes d'entamoeba coli. Le petit nombre des premiers ne permet pas de leur attribuer une valeur pathogène (D^r Piéchaud).

Examens des urines : élimination normale de l'urée et des sels. Pas de sucre. Albuminurie très légère.

Examen du sang :

Valeur globulaire.....	1.3												
Hémoglobine.....	65 %												
Globules rouges.....	2.345.000												
Globules blancs.....	4.000												
Formule	<table> <tr> <td>Poly neutro.....</td><td>52,5</td></tr> <tr> <td>Eosino.....</td><td>11,5</td></tr> <tr> <td>Baso.....</td><td>4</td></tr> <tr> <td>Lympho.....</td><td>49</td></tr> <tr> <td>Moyens monos.....</td><td>13</td></tr> <tr> <td>Grands monos.....</td><td>3</td></tr> </table>	Poly neutro.....	52,5	Eosino.....	11,5	Baso.....	4	Lympho.....	49	Moyens monos.....	13	Grands monos.....	3
Poly neutro.....	52,5												
Eosino.....	11,5												
Baso.....	4												
Lympho.....	49												
Moyens monos.....	13												
Grands monos.....	3												
leucocytaire													

Le poulx bat aux environs de 50.

Pression artérielle	<table> <tr> <td>Maxima.....</td><td>11</td></tr> <tr> <td>Minima.....</td><td>7</td></tr> <tr> <td>Indice.....</td><td>1/3</td></tr> </table>	Maxima.....	11	Minima.....	7	Indice.....	1/3
Maxima.....	11						
Minima.....	7						
Indice.....	1/3						

Injection, le 5 mai 1922, de 30 cc. (durée : 4 minutes).

Immédiatement après, la malade se sent profondément abattue, avec une sensation de courbature dans tous les membres. La face est légèrement cyanosée. Des frissons et des sueurs froides apparaissent, puis des douleurs abdominales et lombaires, irradiées en ceinture et descendant vers la vessie. Le poulx devient petit, incomptable. On peut craindre, un moment, le collapsus. Une demi-heure après, tout s'apaise. Le poulx remonte à 60, puis 65, puis 70 ; la malade conserve seulement une sensation de fatigue.

Les urines présentent des modifications importantes : recueillies quelques minutes après l'injection, elles sont d'une couleur brun foncé, presque noir. La réaction de Meyer y est très fortement positive. Pas d'hématies.

Deux heures après, elles sont encore jaune foncé, avec Meyer franchement positif, mais sans hématies décelables au microscope. 24 heures après, elles ont repris leur couleur normale et le Meyer devient négatif. Il reste un peu d'albumine.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après	4 h. après
		—	—	—
Globules rouges		4.090.000	4.070.000	4.080.000
Globules blancs.....		10.000	8.500	8.500
Hémoglobine		70 %	72 %	71 %
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	38	72	60
	Eosino.....	12	4	6
	Baso.....	2	0	4
	Lympho.....	18	12	10
	Moyens monos....	28	12	14
Pression artérielle	Grands monos....	2	0	6
	Maxima.....	11	11	11
	Minima.....	7	6	6,5
	Indice	1/3	1/3	1/3

Le soir, l'état général est bon. Huit jours après, apparaît une urticaire généralisée ; l'éruption ortiée est caractéristique, apparaissant surtout le matin, disparaissant dans la journée, reparaissant à des heures variables, et toujours accompagnée d'un prurit violent. Elle dura une huitaine de jours.

Observation VIII

M. X..., Royan. Présente un état encéphalique, dont la symptomatologie évolue peu à peu vers celle d'une tumeur cérébrale. En traitement depuis plus d'un an.

Injection de 40 cc.

Le malade accuse quelques douleurs lombaires ; congestion

intense de la face ; les yeux mêmes paraissent injectés ; la rougeur s'étend sur tout le corps. Une certaine angoisse respiratoire. Rapidement, en une minute, tous ces phénomènes disparaissent et font place à un bien-être relatif.

(L'observation détaillée n'a pu être prise.)

Injections de sang de cheval

Observation IX

Anne C... Salle 3, lit 20. Tuberculose pulmonaire bilatérale, ulcéro-caséuse avec laryngite tuberculeuse ulcéreuse. Enorme caverne à gauche. Diminution importante du champ de l'hématose. Mauvais état général.

Injection, le 23 juillet 1922, de 15 cc. (durée : 2 minutes).

Nous avons l'intention d'injecter 35 cc. mais, dès les 15 premiers, passés en deux minutes, survient une dyspnée intense, qui nous oblige à nous arrêter. (La malade avait présenté, il est vrai, de pareilles crises les jours précédents.)

Cette dyspnée l'oblige à s'asseoir sur son lit, en faisant de grands efforts pour respirer. Pas de point de côté. C'est le tableau clinique de la crise asthmatiforme. Aucune expectoration. Pouls : 80, assez régulier. Respiration : 64. Les phénomènes s'apaisent en une heure environ.

Examen du sang :

		Avant	4/2 h. après
	Globules rouges	2.020.000	2.050.000
	Globules blancs	6.800	3.200
Formule leucocytaire	{ Poly neutro.....	81	56
	{ Eosino	0	1
	{ Baso	1	0
	{ Lympho.....	5	4
	{ Moyens mono	10	37
	{ Grands mono	3	2
Pression artériel.	{ Maxima.....	15,5	{ Impossible à prendre.
	{ Minima	8,5	
	{ Indice.....	2,5	

Pas de sang dans les urines, pas d'urobiline, 0,20 d'albumine.

En somme, diminution de moitié du nombre des globules blancs demi-heure après l'injection.

Observation X

Louis P..., 16 ans. Salle 6 *bis*, lit 27. Enfant idiot, macrocéphale, d'une obésité prononcée. Santé floride.

Injection, le 20 juillet 1922, de 40 cc. (durée : 3 minutes).

Cet enfant, habituellement très sensible, ne présente absolument aucun signe de douleurs ; il ne cesse de rire et de manger du chocolat pendant l'injection.

Les urines, soigneusement recueillies, donnent toujours une réaction de Meyer négative. Pas d'urobiline. Pas d'albumine. Température normale. Pouls 120.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après	1 heure
		—	—	—
Globules rouges.....		3.070.000	3.120.000	3.180.000
Globules blancs.....		6.800	6.600	6.900
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	64	60	66
	Eosino.....	3	2	3
	Baso.....	0	0	0
	Lympho.....	19	16	18
	Moyens mono.....	14	14	13
	Grands mono.....	0	0	0
Pression artérielle	Maxima.....	10	11	10,5
	Minima.....	7	7	7,5
	Indice.....	3	3	3

En résumé, cet enfant n'ayant aucune émotion à cause de son état mental et ne présentant, d'autre part, aucune maladie organique, supporte parfaitement l'injection.

Il paraît plus vif et plus gai les jours suivants et mange de meilleur appétit.

(Nous avons eu l'impression, dès cette expérience, que l'état mental et l'équilibre nerveux du sujet devaient jouer un rôle important dans les accidents de la transfusion.)

Observation XI

Henriette S..., 27 ans. Salle 3, lit 16. Tuberculose pulmonaire évolutive. Caverne à droite. Ramollissement du sommet gauche. Etat général très mauvais. Malade ayant eu 4 enfants. Pouls à 120. Température : 39°5 le soir. Quelques hémoptysies. Des diarrhées.

1^{re} Injection, le 13 juillet 1922, de 30 cc. (durée : 4 minutes).

Aucune réaction. Un frisson léger une heure après. Pouls à 180. Température : 39°.

Réaction de Meyer dans les urines : toujours négative.

2^{me} injection, le 18 juillet 1922, de 25 cc. (durée : 4 minutes).

(Le sérum de cette malade donnait une agglutination fortement positive pour le sang de cheval.)

Quelques minutes après l'injection surviennent des frissons, des tremblements des extrémités, des douleurs lombaires assez violentes.

(L'examen du sang a été pratiqué, mais les résultats ont été égarés dans la salle.)

		Avant	1/4 d'heure après
		—	—
Pression artérielle	Maxima	13	12
	Minima,	6	8
	Indice	1.5	1.5

Les phénomènes douloureux cessent très rapidement. La recherche du sang dans les urines (pratiquée toutes les deux heures environ pendant deux jours) n'a jamais été positive.

En résumé, malgré la répétition de l'injection et une agglutination nettement positive, la malade supporte très bien cette transfusion.

Observation XII

Marie D..., 56 ans. Salle 3, lit 19. Tuberculose pleuro-pulmonaire (bacilles de Koch très nombreux).

Injection, le 26 juillet 1922, de 35 cc. (durée : 3 minutes 1/2).

(Le sérum de cette malade agglutinait fortement le sang de cheval.)

Au cours de l'injection, absolument aucun incident, mais, une ou deux minutes après, apparition des douleurs lombaires habituelles. Pas de vomissements, pas de dyspnée. La rachialgie dure demi-heure. La soirée est bonne. Pas de frissons. Pas de sensation de froid. Le lendemain, la malade se trouve en meilleur état.

Examen du sang :

		Avant	1/2 heure après
		—	—
Globules rouges.....		3.230.000	3.900 000
Globules blancs.....		9.000	4.500
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	54	60
	Eosino.....	12	4
	Baso.....	1	0
	Lympho.....	16	18
	Moyens mono.....	15	13
Pression artérielle	Grands mono.....	2	5
	Maxima.....	12	12
	Minima.....	9	8,5
	Indice.....	2	2

Pas de sang dans les urines.

En somme, malgré les douleurs lombaires assez vives, la transfusion est bien supportée. Le chiffre des globules blancs, diminue de moitié en demi-heure, comme dans l'expérience n° 9.

Observation XIII

Marie L..., 24 ans. Salle 3, lit 10. Tuberculose pulmonaire bilatérale, avec cavernes du sommet droit. Malade anémique et maigre, en mauvais état général. Pouls à 120. Température atteignant 40°.

1^{re} injection, le 13 juillet 1922, de 25 cc. (durée : 2 minutes).

Aucune réaction douloureuse ni fébrile. Pas d'hémoglobine ni d'urobiline dans les urines. Traces légères d'albumine (comme avant l'injection).

2^{me} injection, le 17 juillet 1922, de 40 cc. (durée : 4 minutes).

Aucune réaction. La température est à ce moment à 38°5. Le pouls à 135. Pas de douleurs lombaires, pas de dyspnée. Pas de sang dans les urines. L'état général se montre sensiblement meilleur le lendemain. La malade se sent mieux.

Chez cette femme, la pression artérielle reste exactement la même avant et après les deux injections :

Maxima.....	13
Minima.....	7
Indice.....	2

Quant à la numération globulaire et à la formule leucocytaire, il est inutile de les rapporter, les chiffres ne variant que dans des proportions absolument insignifiantes.

En somme, voici un nouvel exemple de transfusion parfaitement supporté deux fois de suite, à 4 jours d'intervalle.

Observation XIV

Germaine M..., 28 ans. Salle 3, lit 28. Malade ayant fait, 15 jours auparavant, un avortement de 1 mois, avec des hémorragies sérieuses. A la suite d'un refroidissement, elle eut

hémoptysie abondante, « le sang coulait comme de la salive ». Elle présente actuellement quelques hémoptysies légères, un peu de fièvre le soir et un état anémique très accusé. Bacillose probable, bien que le Besredka soit négatif et qu'on n'ait jamais trouvé de bacilles dans les crachats. Réaction Wassermann négative. Pouls : 90-100. Température : 37°-39°

Injection, le 22 juin 1922, de 40 cc. (durée : 3 minutes).

Aucune réaction. Pas de dyspepsie. Pas de fièvre. Pas de douleurs lombaires. A peine une rougeur légère et rapide du visage.

Examen du sang :

		Avant	1/2 heure après	
Globules rouges		4.310.000	1.730.000	
Globules blancs		4.600	7.600	
Hémoglobine		54 %	55 %	
Formule leucocytaire	{	Poly neutro	86	82
		Eosino	0	0
		Baso	0	0
		Lympho.....	2	4
		Moyens monos	12	13
		Grands monos	0	1
Pression artérielle	{	Maxima.....	14	15
		Minima	8	8
		Indice.....	3	3

En résumé, injection bien supportée.

Observation XV

(Communiquée par M. l'Interne du Service.)

Marie R..., 41 ans. Salle 2, lit 8. Femme opérée d'hystérectomie totale pour fibrome utérin, depuis 6 jours environ. Hémorragies abondantes au cours de l'opération. Etat général mauvais. Fièvre à oscillations croissantes. Pouls rapide, petit,

filant. Facies terreux. Anorexie complète. Le soir, un peu de délire. Septicémie probable.

On décide, d'accord avec le chirurgien, de pratiquer une injection de sang.

Injection de 35 cc. (durée : 5 minutes).

Demi-heure avant on lui fait une injection sous-cutanée de 2 cc. de sang pour essayer de désensibiliser la malade. Pouls à 160. Respiration à 32. Temps de coagulation : 2 min.

Aucune réaction au moment de l'injection ni dans les heures suivantes. Dans la soirée, quelques frissons légers. Refroidissement des extrémités. La température continue de monter.

Cette malade meurt dans le collapsus le lendemain matin.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après
		—	—
Globules rouges.....		1.800.000	2.020.000
Globules blancs.....		15.000	16.000
Formule leucocytaire	Poly neutro.....	79,5	78
	Eosino.....	2,5	1
	Baso.....	0	2
	Lympho.....	8,5	11
	Moyens mono.....	4	7
	Grands mono.....	5,5	1
Pression artérielle	Maxima.....	11	11
	Minima.....	7	7,5
	Indice.....	2	2

Réaction de Meyer toujours négative.

Observation XVI

Marie D., 56 ans. Salle 3, lit 19. Ancienne pleurétique, en évolution de bacilliose pulmonaire depuis 4 mois. Lésions encore discrètes, prédominantes à gauche. Expectoration abondante, très riche en bacilles. Malade très nerveuse.

Injection, le 24 juillet 1922, de 35 cc. (durée : 3 minutes).

Aucun accident. Pas de douleurs lombaires. Sensation de chaleur au visage au moment même de l'injection.

Réaction de Meyer toujours négative.

Examen du sang :

		Avant	1/2 h. après
		—	—
	Globule rouge	1.900.000	1.920.000
	Globule blanc.....	9.000	9.500
	Hémoglobine.....	60 %	60 %
Formule leucocytaire	{ Poly neutro.....	75	73
	{ Éosino.....	2	1
	{ Baso.....	4	10
	{ Moyens mono.....	8	8
	{ Grands mono.....	11	8
Pression artérielle	{ Maxima.....	14,5	15
	{ Minima.....	9	9
	{ Indice.....	1,5	1,5

Observation XVII (observation égarée)

Malade de la salle 3, tuberculeuse avancée, ayant reçu 25 cc. de sang. Réaction légère. Jamais de sang dans les urines.

Observation XVIII

(Communiquée par M. l'Interne du Service.)

M. X..., 40 ans. Salle 4, lit 26. Blessé de guerre, trépané pour abcès du cerveau. Fait de la pyohémie depuis plusieurs mois. Est en traitement depuis longtemps pour des abcès du poumon et des collections purulentes au niveau du tibia.

L'état général est précaire. Les suppurations osseuses persistent malgré des curettages et l'irrigation continue au Dakin.

On décide, d'accord avec son chirurgien, de pratiquer une injection de sang.

Technique habituelle. Au moment de l'injection, on fait une ponction veineuse pour une hémoculture. Le malade, très émotif, paraît inquiet. L'injection, dans la médiane céphalique droite, commence. Un centimètre cube et demi sont à peine passés que, subitement, le malade est pris de douleurs de tête, dont il avertit immédiatement l'opérateur et les assistants (avec qui il ne cessait d'ailleurs de causer), d'angoisse, de vertiges, de troubles de la vue, puis d'amaurose. Le pouls devient rapide, filant ; la respiration s'arrête. Le malade renverse la tête en arrière et meurt, les yeux grands ouverts en hydriase. Pâleur de la face. Apparition immédiate de vastes placards ecchymotiques (paralysie vaso-motrice) sur tout le corps, puis sur le visage.

On apprit, dans la suite, que ce malade avait reçu, quelques temps auparavant, plusieurs séries de sérum de Leclainche et Vallée, chose qu'il n'avait pas dite malgré des questions précises posées, sans qu'on puisse s'expliquer le motif de ce silence, peut-être dans le but de ne pas fournir une contre-indication à un traitement nouveau qui le laissait plein d'espoir.

CHAPITRE V

Interprétation des résultats.

Voici 50 expériences, 28 sur l'animal, 22 sur l'homme, pratiquées dans des conditions égales. Nous pouvons ainsi résumer les résultats :

I. — Transfusions d'animal à animal.

N°	cc	Sang de	injecté à	de		
1	5	Sang de cobaye	injecté à un lapin	3k850		
2	10	id.	id.	3.500		
3	10	Sang de chien	id.	2.870		
4	20	id.	id.	2.870	déjà injecté	Accidents graves.
5	20	Sang de lapin	id.	2.870	déjà injecté	Accidents graves.
6	150	Sang de bœuf	injecté à un chien	12.500		Mort.
7	15	id. ♣	injecté à un lapin	2.450		Mort.
8	20	Sang de chien	id.	2.870	déjà injecté	Mort.
9	20	Sang de bœuf ♣	id.	2.700		Mort.
10	40	id.	injecté à un chien	11 "		
11	40	Sang de mouton	id.	17 "		
12	80	id.	id.	16 "		
13	40	id.	id.	16 "	déjà injecté	Accidents graves.
14	100	Sang de bœuf	id.	15 "		Accidents graves.
15	100	Sang de cheval	id.	11 "	déjà injecté	Accidents graves.
16	120	id.	id.	11 "	déjà injecté	Mort.
17	120	id.	id.	24 "		
18	250	id.	id.	24 "	déjà injecté	
19	150	id.	id.	24 "	déjà injecté	
20	500	id.	id.	20 "		Mort.
21	200	id.	id.	18 "		Mort.
22	—	—	—	—		(Expérience spéciale)
23	60	id.	id.	18 "		Mort.
24	400	id.	id.	24 "	déjà injecté	Mort.
25	100	id. ★	id.	7.500		
26	125	id. ★	id.	7.500	déjà injecté	Accidents graves.
27	250	id.	id.	6 "		Accidents graves.
28	400	id.	id.	15 "		

♣ Sang conservé à l'étuve.
★ Sang refroidi à 15°.

**A. — Transfusion du Sang d'Animal à un Animal
d'espèce différente**

Sur les 14 premières expériences, nous avons eu :

- 6 transfusions bien supportées ;
- 4 accidents ;
- 4 morts.

Les premiers accidents (exp. 13) furent observés chez un chien recevant 40 cc. de sang de mouton, après en avoir reçu 80 cc. un mois auparavant (dose moitié moins forte) : après avoir fait un état de choc, il revint à lui en 10 minutes environ ; sur un lapin (exp. 14) recevant 100 grammes de sang de bœuf : crise dyspnéique intense ; puis chez un autre lapin (exp. 4) recevant 20 cc. de sang de chien 6 jours après en avoir reçu 10 cc. (dose double) : état de choc, légère parésie du train postérieur entièrement disparue le lendemain ; enfin, chez ce même lapin (exp. 5) recevant encore, 18 jours après, 20 cc. de sang de lapin (même espèce) : cette fois, l'état du choc fut un peu plus marqué, l'animal réagit pendant 10 minutes, avec secousses de la tête, arrêt des battements du museau, parésie des pattes postérieures.

Les deux premiers cas de mort furent observés chez deux lapins recevant, l'un 15 cc. (exp. 7), l'autre 20 cc. (exp. 9) de sang de bœuf ayant séjourné 20 heures à l'étuve à 37°, mais cependant parfaitement incoagulé et fluide. Le premier mourut immédiatement, le second fut trouvé mort dans sa cage le lendemain ; sur le moment il n'avait accusé aucun trouble, même parétique, mais jusqu'à sa mort il refusa toute nourriture. Le troisième cas fut observé chez un lapin recevant (exp. 8) 20 cc. de sang de chien, 26 jours après en avoir reçu successivement et à 6 jours d'intervalle 10 cc. et 20 cc. (exp. 3, 4 et 5). Le quatrième cas de mort fut celui d'un chien de 12 kil. 500 (exp. 6) recevant 150 cc. de sang de bœuf.

Les accidents survinrent donc uniquement chez les animaux déjà injectés. Quant aux quatre cas mortels, les deux

premiers étaient dus sûrement au mauvais état de conservation du sang, le troisième à ce que l'animal avait subi déjà 3 injections de sangs différents, et le quatrième, vraisemblablement, à la trop forte quantité de sang injecté. Le lapin paraît assez sensible et réagit toujours de la même manière : secousses, tremblements, parésie transitoire du train postérieur, mais sa susceptibilité aux injections de sang d'un animal d'une autre espèce ne paraît pas plus grande que celle qu'il éprouve vis-à-vis d'une injection de sang provenant d'un autre lapin (exp. 5). Le chien, au contraire, les tolère bien.

En conclusion de ces premières expériences, on peut répéter, avec Oré, que « la transfusion est possible avec des animaux de la même classe, mais d'espèces différentes ».

La plus forte proportion de sang transfusé que nous ayons atteinte sans inconvénients, a été de 6 cc. 60 par kilog d'animal (exp. 14), ce qui fait plus de 400 gr. pour un homme normal.

La dose de 12 cc. par kilog a été mortelle (exp. 6). Cela donne 800 cc. pour un homme. Or il est classique de faire des transfusions inter-humaines ou inter-animales de 7 cc. 5 à 15 cc. de sang par kilog, ce qui fait de 450 à 1.000 cc. pour un homme. Le chiffre de 6 cc. 6 que nous avons atteint sans accidents, et que nous aurions pu dépasser sans doute, en est bien voisin. D'ailleurs, on tend de plus en plus aujourd'hui à faire des transfusions moins abondantes : 150, 200 cc., que l'on répète au besoin. M. Dupuy de Frenelle estime qu'il ne faut faire 500 gr. qu'exceptionnellement.

B. — Transfusion du Sang de Cheval au Chien

Sur les 13 dernières expériences, faites avec du sang de cheval à doses plus élevées, nous avons eu :

- 5 cas favorables ;
- 3 accidents graves ;
- 5 morts.

Dans un cas (exp. 15), avec 100 cc. de sang de cheval chez un chien déjà injecté plus de 4 mois avant avec du sang de bœuf, nous avons observé des spasmes violents, de la dilatation du thorax en inspiration, avec la gueule ouverte, des tremblements des pattes, de l'exophtalmie et de la salivation. Enfin, nous avons vu deux fois des accidents sérieux se terminant par un état de mort apparente chez un même chien de 7 kil. 500 recevant, avec une vitesse assez considérable, 100 et 120 cc. de sang de cheval, refroidi à la température ambiante (15° environ) — (exp. 25 et 26).

Nous avons noté deux cas de mort immédiate : chez un chien de 18 kilog (exp. 23) recevant 60 cc. de sang après une saignée de 500 cc.; et chez un autre (exp. 24) recevant 400 cc. de sang, après avoir été injecté 3 fois quelques temps avant ; enfin, trois cas de mort survenue le lendemain, chez des animaux ayant reçu respectivement 200 cc. (exp. 21), 500 cc. (exp. 20) et 120 cc. de sang (exp. 16). Ce dernier avait reçu 100 cc. de sang de cheval 27 jours avant (exp. 15) et 40 cc. de sang de bœuf 5 mois avant (exp. 10), il était donc déjà transfusé deux fois.

Par contre, les expériences 17, 18 et 19 montrent le cas très favorable d'un même chien recevant sans le moindre inconvénient, à deux jours d'intervalle, 120, 250 et 150 cc. de sang de cheval, et se mettant à courir et à gambader aussitôt détaché, comme un chien normal. Il urinait un très grand nombre de fois et devait même éprouver de faux-besoins d'uriner car il essayait souvent sans résultats. Ceci est commun d'ailleurs à tous les animaux transfusés. Une fois même ce chien, après avoir reçu 250 cc. de sang, s'échappa et se mit à courir dans la rue. Il fallut demi-heure pour le rattraper.

Enfin, les expériences 27 et 28 constituent deux beaux exemples de transfusions parfaitement tolérées : ces deux jeunes chiens, qui venaient de recevoir des doses de sang de cheval représentant pour l'homme des transfusions de 2 et 3 litres, c'est-à-dire des doses énormes, se levèrent de

suite après l'opération et s'amusèrent entre eux dans la prairie comme des chiens normaux. Ils sont encore en vie tous les deux.

Les chiens nous paraissent donc mieux supporter ces transfusions que les lapins, ce qui semble montrer que, pour une large part, les réactions sont fonction de l'espèce et de l'individu. Les injections ont été bien tolérées à la dose de 10 cc. de sang de cheval par kilog d'animal. (Cela représente 600 à 700 cc. pour un homme moyen.) Elles ont paru dangereuses au taux de 25 cc. par kilog. (Ce qui fait plus d'un litre et demi pour un homme.) C'est à peu près les limites ordinaires de la transfusion inter-humaine.

Ces expériences brutales, pratiquées (il convient de le faire remarquer) sans autres précautions que les garanties d'aseptie indispensables, démontrent la possibilité de la transfusion inter-animale. On ne s'étonnera pas des accidents survenus avec certaines doses élevées de sang, volontairement refroidi pour obtenir des chocs. Dans un de ces cas, 125 cc. de son propre sang ont été suffisants pour tuer un lapin de 7 kil. 500 (exp. 26). L'incompatibilité sanguine n'intervenait pourtant pas ici.

Nous pouvons conclure que dans les conditions normales nos résultats sont meilleurs que ceux d'Oré, meilleurs même que ceux de Jeanbrau.

Nous remarquons seulement qu'il y a de très grands écarts entre les quantités de sang supportées. Nos chiens ayant reçu, sans aucun accident, des transfusions égales à deux et trois litres pour un homme, nous paraissent des cas remarquables, inattendus et tout à fait intéressants.

II. — Transfusions de l'Animal à l'Homme

N ^o 1	20 ^{cc}	Sang de mouton	F. 47 ans	Hémiplégique.	
»	20	id.	id.	id.	Leucopénie.
2	40	id.	H. 24 »	Tuberculeux.	Vomissements.
»	40	id.	id.	id.	Urticaire.
3	80	id.	H. 30 »	id.	
4	30	id.	H. 34 »	id.	Hémoglobinurie légère.
5	35	id.	H. 20 »	id.	
6	20	id.	F. 28 »	Anémique.	
7	30	id.	F. 27 »	Asthénique.	Hémogl. massive et urtic.
8	40	id.	H. —	Encéphalitique.	
9	35	Sang de cheval	F. —	Tuberculeuse.	Dyspnée violente, Leucop.
10	40	id.	H. 16 »	Idiot.	
11	30	id.	F. 27 »	Tuberculeuse.	
»	25	id.	id.	id.	
12	35	id.	F. 56 »	id.	Leucopénie.
13	25	id.	F. 24 »	d.	
»	40	id.	id.	id.	
14	40	id.	F. 28 »	id.	
15	35	id.	F. 41 »	Septicémique.	
16	35	id.	F. 56 »	Tuberculeuse.	
17	25	id.	F. —	id.	
18	<u>1</u>	id.	H. 40 »	Pyohémique.	<u>Mort subite.</u>

a) Transfusion du sang de mouton

Sur 8 malades transfusés, l'un deux avec une quantité assez forte : 80 cc., nous n'avons eu aucun accident grave. Dans un cas, la dyspnée violente nous a obligé d'arrêter l'injection ; c'était chez une tuberculeuse cavitaire, très dyspnéique déjà les jours précédents (obs. 9).

Nous avons observé : deux cas de diminution notable (près de la moitié) du nombre des leucocytes, sans chute correspondante de la tension artérielle il est vrai (obs. 1 et 9) ; deux cas d'urticaire, l'une discrète (obs. 2), l'autre généralisée (obs. 7), survenant 8 jours après l'injection et

durant 6 jours ; un cas de vomissements particulièrement abondants et pénibles et, enfin, deux cas d'hémoglobinurie, l'une légère (obs. 4), l'autre massive (obs. 7), sans hématurie. L'urobiline a été notée 3 fois dans les urines (obs. 1, 3, 4).

b) *Transfusion du sang de cheval à l'homme*

Sur 10 malades transfusés, nous avons noté un cas de leucopénie nette (obs. 12), sans chute de la tension artérielle ; jamais de réactions urticariennes.

Jusqu'ici, avec le sang de cheval, nous n'avons pas rencontré de sang ni d'urobiline dans les urines. A ce point de vue, le sang de cheval nous a paru préférable à celui de mouton. Il nous a semblé aussi d'une façon générale qu'il était mieux supporté.

Malheureusement, nous avons eu à déplorer un accident (obs. 18). Nous n'assistions pas à l'intervention ; d'après les renseignements recueillis, la mort a été immédiate, chez ce pyohémique, dont l'état général était grave. Il avait reçu de fortes doses de sérum de Leclainche et Vallée. Faut-il y voir une crise foudroyante d'anaphylaxie ? Il est mort d'arrêt brusque du cœur.

Il convient d'insister sur ce fait que l'injection était à peine commencée : 1 cc. et demi seulement. Il faut retenir l'apparition instantanée, après la mort, de vastes placards ecchymotiques sur tout le corps, que nous avons interprétée comme un phénomène de paralysie vaso-motrice.

* * *

Ce qui nous a le plus frappé dans toutes ces observations de malades, tant avec le sang de cheval qu'avec le sang de mouton, c'est la constance des douleurs lombaires (16 fois sur 22) et les caractères communs de ces douleurs : début immédiat au cours même de l'injection, douleurs vives, allant de la simple courbature jusqu'au « coup de barre violent », arrachant parfois des cris au malade, très loca-

lisées aux lombes, mais s'irradiant en ceinture vers l'abdomen, la vessie, le pubis, et disparaissant aussi rapidement. A part Oré et Jeanbrau, aucun auteur n'avait signalé ces douleurs, qui nous ont semblé toujours dominer la scène. Les vomissements, ou tout au moins les nausées, l'envie impérieuse d'uriner et d'aller à selle, nous ont paru également des réactions fréquentes. Le malade s'en trouvait immédiatement soulagé, comme s'il lui suffisait d'évacuer un trop plein de l'organisme. Nos sujets étaient des malades fatigués, mal disposés à un surcroît d'effort, et mal préparés à recevoir une surcharge sanguine dont ils n'avaient nul besoin. Nous n'insisterons pas sur les frissons, la sensation de chaleur au visage, l'impression de froid dans les membres, phénomènes subjectifs en relation évidente avec la nervosité du sujet. La crise de sueurs, très fréquente, survenant en général non pas au moment de l'injection, mais 1/2 heure, 1 heure, 2 heures après, nous a semblé beaucoup plus intéressante pour l'interprétation des accidents que nous discuterons plus loin. Signalons aussi une petite élévation thermique, habituellement peu marquée, bien explicable chez les bacillaires, un pouls accéléré en concordance avec la température ; quelquefois, au contraire, de l'hypothermie peu accentuée d'ailleurs et passagère, accompagnée de diminution de la pression artérielle et de pouls filant : en somme, une exquise de collapsus.

La céphalée n'a été notée que deux fois (obs. 7 et 18), ce qui nous a un peu surpris.

Si nous mettons de côté le cas de cette tuberculeuse cavaire, déjà fortement dyspnéique (obs. 9), jamais nous n'avons constaté, sur les 21 autres injections à l'homme, aucun phénomène pulmonaire, pas d'étouffement, pas de suffocations, pas de sensation d'oppression ni d'angoisse, souvent même aucune modification appréciable du rythme respiratoire. Nous insistons sur ce fait qui nous a étonné.

Du côté des urines, il y a eu souvent une petite réaction

albumineuse, allant de quelques traces à 0,10 ou 0,20 cgr. L'urobiline, trouvée 3 fois, semble insignifiante chez de tels malades. L'hémoglobininurie a été rencontrée 2 fois sur 22 cas (une fois très légère), et jamais accompagnée d'hématurie. La proportion est certainement la même, sinon plus forte, dans les transfusions inter-humaines. C'est la meilleure réponse à faire à l'objection d'une hémolyse fatale du sang transfusé. Toutes ces modifications urinaires disparaissaient dans les 24 heures.

L'examen du sang, de la pression artérielle, de la formule leucocytaire, nous ont fourni des indications contradictoires. Cela ne nous a pas surpris. Déjà en 1921, avec M. le Professeur agrégé Mauriac (1), nous avons signalé l'inconstance des résultats dans l'épreuve de l'hémoclasie digestive, chez des insuffisants hépatiques notoires. Depuis, avec ses élèves, Aubertin, Servantie, M. Mauriac a insisté sur la difficulté de pareilles recherches et sur la signification à donner à de pareilles variations de formules (2). On connaît ses jolies expériences sur la variabilité de la formule leucocytaire chez l'homme normal.

Au cours de ce travail, nous nous sommes encore rendu compte des difficultés théoriques et pratiques que l'on éprouve à déceler dans le système circulatoire ces instables perturbations, et du danger de leur attribuer une valeur symptomatique. La chute de la tension s'explique par des phénomènes vaso-moteurs ; les modifications physiques du sérum, par des phénomènes endocriniens ou colloïdes peut-être, mais la leucopénie instantanée parfois, et surtout l'inversion de la formule leucocytaire avec diminution des polynucléés et augmentation des mononucléés, sont des

(1) MAURIAC et RAGOT. — Recherches sur l'hémoclasie digestive. (Compte rendu Société Anato-mo-Clinique, 28 Février 1922, et Communication orale à la Société de Biologie de Bordeaux, 1^{re} Février 1921.)

(2) MAURIAC. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. La seule leucopénie peut-elle la caractériser? (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 Février 1922.)

phénomènes difficilement explicables. La leucopénie correspond pour les uns (Tinel et Santenoise) à la vaso-constriction, pour les autres (Lumière) à la vaso-dilatation.

Nous avons essayé de prendre du sang de 10 en 10 minutes, souvent de demi-heure en demi-heure, quelques fois 24 heures après. Nous regrettons de ne pas avoir pu pratiquer des examens plus nombreux.

En général, les globules rouges ont augmenté de nombre après l'injection, les globules blancs aussi. On est bien obligé d'admettre que cette hyperglobulie est due à une utilisation directe des globules. Nous avons vérifié plusieurs fois que cette hyperglobulie se maintenait et augmentait même les jours et les semaines suivantes (en particulier chez nos anémiques et asthéniques).

Une seule fois le chiffre des hématies a diminué. Trois fois nous avons trouvé de la leucopénie, mais jamais accompagnée de chute de tension corrélative (voir P. Mauriac — loc. cit.).

Nous regrettons de ne pas avoir de méthode certaine pour suivre, chez le récepteur, le sort des globules transfusés.

A part le cas déplorable du pyohémique et deux autres cas où il n'y eut aucun changement, l'état général de nos malades a été notablement amélioré. Tous ont accusé une sensation indiscutable de bien-être le lendemain et un appétit meilleur.

* * *

Tels sont les résultats de ces 50 expériences, tels que nous les avons observé. Nous n'avons fait jusqu'à présent que de petites transfusions de sang de l'animal à l'homme ; mais les résultats obtenus, dans nos expériences entre animaux d'espèces différentes, nous permettent de penser que l'on peut arriver ultérieurement à des transfusions plus fortes.

Tels qu'ils sont, ils n'en paraissent pas moins contraires à ce que l'on pouvait croire jusqu'ici.

C'est une invitation à l'étude nouvelle de la question en laissant de côté systématiquement les théories et les hypothèses sur lesquelles elle repose actuellement. Ce sont les conclusions que nous donnons avec M. le Professeur Cruchet (*loc. cit.*).

CHAPITRE VI

Réaction et accidents de la Transfusion

Il nous a semblé intéressant de profiter des accidents observés pour étudier leur mécanisme et de sortir du cadre des transfusions, pour envisager dans son ensemble la question de réaction humorale et de choc.

Volontairement, nous nous sommes placés plusieurs fois dans de mauvaises conditions d'expérience, aggravant à dessein les circonstances, pour grossir les phénomènes et les mieux analyser. Avec ces injections massives, parfois répétées à longue distance, d'albumines hétérogènes, nous avons réalisé les plus beaux cas possibles de ce qu'on a appelé le choc protéique.

Symptomatologie

A un point de vue purement objectif, nous pouvons classer les accidents en :

- A. — Accidents immédiats légers ;
- B. — Accidents immédiats graves ;
- C. — Accidents tardifs ou retardés.

C'est la classification de Jeanbrau pour les accidents de la transfusion inter-humaine. C'est celle de Milian pour les crises nitritoïdes.

A. — *Accidents immédiats légers.*

Ce sont les petits accidents de MM. Guillot, Dehelly et Morel. M. Jeanbrau dit qu'ils sont fréquents, impossibles à éviter « véritable monnaie courante de la transfusion ». « Peu de blessés y échappent. »

Ils apparaissent au cours de l'injection ou dans l'heure qui suit ; ils sont d'ailleurs peu graves et passent vite. Ils consistent en un état nauséeux, avec vomissements, des

frissons, suivis d'une sensation de chaleur, parfois de la dyspnée, une certaine angoisse, des points de côté douloureux, des douleurs abdominales, lombaires, principalement irradiées vers le pubis, un pouls dur et rapide, battant entre 110-140 à la minute, une rougeur diffuse de tous les téguments, et principalement de la face, qui prend parfois un aspect vultueux, et peut aller jusqu'à la cyanose. Nous insistons dans nos observations personnelles sur les douleurs lombaires caractéristiques ; par contre, jamais nous n'avons observé de céphalées. La rougeur des téguments peut aller jusqu'à constituer de vastes placards ortiés, que Jeanbrau considère comme des phénomènes normaux de recoloration sous l'influence de la transfusion, et qui nous semblent avoir plutôt la valeur de réactions vaso-motrices, sous l'effet de perturbation d'équilibre vago-sympathique.

Jeanbrau dit : « Ils sont dus en somme à « un effet de surprise » du système vaso-moteur, et leur caractère passager montre que celui-ci ne tarde pas à « se reprendre » et à réagir après un court délai, variable du reste avec les individus ». A signaler également, outre les vomissements, une envie fréquente d'uriner ou d'aller à selle ; en général, une crise de sueur, que nous avons bien observée, termine la scène. D'après les auteurs, ils sont sans aucun rapport avec l'agglutination ou l'hémolyse.

B. — *Accidents immédiats graves.*

Ce sont les grands accidents de Guillot, Dehelly et Morel. M. Jeanbrau écrit : « Heureusement très rares, même avec des donneurs pris au hasard ». Nous ajoutons : « Même avec du sang d'animal ». Ils succèdent en général aux précédents, mais quelques fois avec une telle vitesse et avec une telle intensité qu'ils semblent seuls occuper la scène, et s'être installés d'emblée. Ils s'opposent point par point aux premiers : d'ordinaire, en quelques secondes le patient pâlit, éprouve une sensation d'angoisse atroce et se couvre de sueurs froides. L'animal pousse des cris aigus ;

des spasmes, des mouvements convulsifs, apparaissent; le réflexe cornéen s'abolit, ainsi que tous les phénomènes de la sensibilité générale; la respiration s'arrête brusquement (avec cependant, dans certains cas, quelques reprises entrecoupées de hoquet), le pouls file, la tension artérielle tombe, c'est le tableau du collapsus et du shock; le cœur se ralentit, bat par salves, puis s'arrête. Quelques fibrillations auriculaires persistent seules un certain temps jusqu'à la mort. A ce moment là l'œil est grand ouvert, en mydriase. Les viscères abdominaux sont gorgés de sang. Le cœur, rempli de sang, fluide, est en relâchement diastolique. Les poumons sont exsangues.

Ces accidents sont imprévisibles et échappent par leur rapidité à toute thérapeutique.

C. — Accidents tardifs ou retardés.

M. Jeanbrau signale : albuminurie, hémoglobinurie, oligurie, anurie. Il pense qu'ils sont d'ordre rénal ou hépatorénal, sans gravité, et qu'ils disparaissent au bout de 5 ou 6 jours. On observe aussi souvent des vertiges, des éblouissements, des maux de tête pénibles; dans certains cas, de l'urticaire.

Chez nos chiens, ces accidents ont une gravité toute autre : nos animaux meurent parfois, soit le soir même, soit dans la nuit du lendemain. Les renseignements recueillis nous autorisent à croire que leur mort est brusque. Nous pensons qu'il s'agit d'accidents du même ordre, mais retardés seulement de quelques heures, et qu'ils peuvent revêtir tous les genres de gravité.

Accidents mixtes.

Mais, dans la plupart des cas, les accidents sont mixtes et empruntent leur symptomatologie aux deux premiers genres décrits. Cependant, ils respectent toujours l'ordre que nous avons signalé.

Souvent les accidents légers que nous pouvons appeler par la couleur de la face, les accidents « rouges », sont suivis par une phase plus ou moins marquée de pâleur ; souvent les accidents « blancs » sont précédés d'une petite phase de rougeur, d'hypertension et de pouls rapide, qui peut presque passer inaperçue avant l'apparition nette des signes cardinaux du collapsus.

Comparaison avec certains autres états pathologiques.

Sans quitter le terrain symptomatique, il nous semble que déjà une comparaison s'impose.

I. — *Les accidents légers* ressemblent en tous points à la crise nitritoïde rouge congestive, aux effets légers du mal de mer : pouls rapide et tendu, rougeur de la face, besoin de faire quelques inspirations profondes, sensation de chaleur douloureuse au creux épigastrique, état nauséeux, vomissements, soulageant instantanément le malade, souvent aussi envie d'uriner et d'aller à selle : phénomènes indiquant en général l'aggravation de la crise et le passage aux accidents suivants.

II. — *Les accidents graves* ressemblent à la crise nitritoïde blanche post-arsénobenzolique décrite par Milian. Ils ressemblent aussi aux accidents de l'angine de poitrine avec la douleur et l'impression effroyable de la mort imminente qui l'accompagne. De même qu'à la suite d'une injection d'arsénobenzol la crise blanche peut être secondaire et constituer la suite normale de la crise rouge congestive, ou bien être primitive et survenir d'emblée ; de même on observe, à la suite d'une transfusion, soit une crise rouge congestive, soit une crise rouge congestive suivie d'une crise blanche, soit une crise blanche d'emblée. La question n'est d'ailleurs spéciale ni aux transfusions ni aux injections de novarsénobenzol ; on peut l'observer dans beaucoup d'autres états susceptibles de provoquer des

chocs anaphylactiques ou anaphylactoïdes, selon l'expression de Ravaut. C'est ainsi que M. Petges a observé un cas grave de crise nitritoïde véritable, consécutive à une injection intra-veineuse d'électro-selenium chez une cancéreuse, en 1909, à une époque où la crise nitritoïde post-arsénobenzolée n'avait pu être décrite (1).

Ces accidents reproduisent également le tableau des différents chocs :

1° Choc émotionnel ;

2° Choc chirurgical par éviscération ou manipulation excessive d'organes surtout abdominaux, par dilatation anale, tiraillement des filets sympathiques ;

3° Choc traumatique divisé en choc immédiat ou nerveux par excitation des nerfs sensitifs, et en choc primitif ou hémorragique (2) ;

4° Choc anesthésique : accidents de début des chloroformisations.

Ils rappellent encore certains cas de mort subite : insuffisance surrénale aiguë, compression du pneumogastrique dans l'hypertrophie thymique des enfants, etc....

Tous ces accidents se ressemblent par leur rapidité foudroyante et leurs caractères communs : pâleur, sueurs froides, yeux révulsés, hypothermie, hypotension, pouls lent et faible, respiration lente, superficielle, cœur mou, irrégulier, perte de réaction aux divers stimulants, le tout aboutissant rapidement à l'algidité au collapsus ou à la mort ; tous accidents qui rappellent singulièrement la mort subite dans la myocardite ou dans l'angine de poitrine.

III. — *Les accidents tardifs* ressemblent aux accidents retardés des injections arsénobenzoliques, se produisant quelques heures après, souvent à l'occasion d'un refroidis-

(1) Thèse de MELON, Bordeaux, 1918-19, n° 126, p. 30. — Les accidents immédiats consécutifs à l'administration de novarsénobenzol.

(2) GUYOT et JEANNENEY. — *Progrès Médical*, 7 Mai 1921.

sement. Ils s'apparentent aussi à ces chocs traumatiques ou chirurgicaux qui se déclarent seulement quelques heures après les grands traumatismes ou les grands délabrements opératoires et que l'on appelle : chocs retardés ou toxiques.

Pathogénie

Théories toxiques.

Dans les accidents de la transfusion, certains auteurs accusent l'agglutination et l'hémolyse, et conseillent, pour les éviter, l'épreuve préalable d'Epstein-Ottenberg. Nous avons essayé de montrer que l'hémolyse est rare et que les accidents se produisent en dehors d'elle; que l'agglutination, quand elle est positive, n'entraîne pas des phénomènes différents des réactions ordinaires de la transfusion inter-humaine où toutes les précautions de non-agglutination sont prises, et des injections de liquides autres que le sang : peptones, sérums, etc...

Nous en avons conclu que la classification des sangs humains par Moss, dont il est difficile de bien saisir le point de départ, apparaît comme un peu arbitraire. Avec MM. Panisset et Verge, nous nous en passons sans inconvénients, et bien des auteurs ont fait de même.

M. Jeanbrau, bien que conseillant l'épreuve des sangs, rejette comme insoutenable l'hypothèse de l'hémolyse ou de l'agglutination dans la pathogénie des accidents; il écrit : « On peut penser plutôt que la véritable cause de ces accidents doit être recherchée dans l'intoxication suraiguë par les albumines étrangères, agissant comme de véritables poisons. Cette opinion est d'autant plus soutenable que l'extrait d'hématies obtenu par précipitation par l'acide phosphotungstique est extrêmement toxique (Studzinski) ».

Nous ne le pensons pas. L'acide phosphotungstique, comme tous les réactifs violents, apporte dans la molécule d'albumine des bouleversements tels, qu'il n'y a plus rien de comparable avec ce qui se passe dans les transfusions. Nos accidents ne sont en rien comparables avec des accidents d'intoxication par des substances chimiques.

Il est inutile de se demander d'où vient le poison, s'il vient des hématies détruites ou des muscles écrasés chez les shockés (Quenu). Ces mêmes effets s'obtiennent avec tous les produits que l'on peut injecter dans les veines : albumines, peptones, auxquelles il est pourtant difficile d'attribuer une toxicité propre, les colloïdes chimiques, physiques, les arsénobenzols, et même certains cristalloïdes et, le plus innocent de tous, le chlorure de sodium lui-même ! Brieger avait isolé des albumines de la digestion une substance qu'il appelait la pepto-toxine et qu'il tenait pour responsable des accidents de l'injection intra-veineuse de peptone. On ne croit plus aux pepto-toxines ; on parle seulement de choc peptonique. Il est vraisemblable que ces produits agissent tous de la même manière, sans toxicité spéciale. Cela nous avait déjà apparu en 1913, à la suite d'injections intra-veineuses d'albumines et de syntonines de l'œuf à des lapins. Les accidents d'alors étaient les mêmes que ceux de nos transfusés actuels.

Théories humorales.

C'est peut-être de la difficulté d'interprétation de ces accidents que sont nées en partie les théories humorales modernes. Dans leur forme actuelle, elles datent à peine d'avant-guerre.

Depuis la découverte fondamentale de Richet, on a fait entrer peu à peu dans le cadre des manifestations anaphylactiques toute une série de phénomènes pathologiques qui n'ont de commun avec les faits de Richet qu'une ana-

logie symptomatique, une même brusquerie dans leur apparition, et une même étiologie toujours difficile à saisir. Il convient de rendre à l'anaphylaxie ce qui lui appartient, c'est-à-dire : 1° la nécessité d'une première injection dite préparante ; 2° la nécessité d'un délai supérieur à 11 jours entre l'injection préparante et l'injection déchaînante ; 3° le fait qu'une dose infime est suffisante lors d'une seconde injection pour déclancher la crise ; 4° une spécificité rigoureuse dans les substances anaphylactisantes ; 5° des caractères symptomatiques communs dans les accidents qui sont d'ordre congestif, œdémateux, convulsif, etc.

Si nous nous en tenons à cette définition, nous ne pouvons faire qu'une faible part à la sensibilisation spécifique dans les accidents que nous avons observés. Nous pouvons lui attribuer :

1° Deux cas d'urticaire (obs. n^{os} 2 et 17) ;

2° Un cas de mort foudroyante (obs. n^o 18), indiscutablement dû à une crise brutale déclanchée par 1 cc. 1/2 de sang chez un grand malade ayant reçu, à notre insu, plusieurs séries de sérum de Leclainche et Vallée ;

3° Un cas de mort (exp. n^o 24) chez un chien trois fois injecté, qui fit une cyanose intense de la langue et de la gueule, avec de l'œdème, de l'infiltration conjonctivale et des accidents d'asphyxie.

Pour les autres accidents, il nous semble impossible d'établir exactement la part qui revient à l'anaphylaxie ; les réactions qu'elle provoque ne nous semblent pas différer radicalement des réactions ordinaires observées au cours d'une injection première ou d'une injection renouvelée, lorsque le délai de 11 jours n'est pas dépassé.

Notre malade n^o 1, injecté deux fois à 28 jours de distance, n'a pas réagi plus que les malades n^{os} 2, 11 et 13, injectés deux fois en moins de 8 jours. Nous avons pu faire des remarques analogues chez nos chiens.

Depuis longtemps déjà la multiplicité des états voisins de l'anaphylaxie avaient amené les auteurs à des concep-

tions de plus en plus larges du phénomène. Pour certaines réactions comparables, en particulier pour les crises post-arsénobenzoliques, on avait créé le mot d'accidents anaphylactoïdes. On enleva un à un au phénomène de Richet tous ses caractères essentiels ; on voulut le retrouver non seulement dans tous les accidents des injections intra-veineuses et sous-cutanées, mais encore dans bien des cas où la substance incriminée était introduite par la voie digestive ou par la voie pulmonaire.

On sentait la nécessité d'englober tous ces phénomènes dans une réaction d'ordre plus général.

M. Widal et ses élèves eurent le grand mérite d'attirer l'attention sur les bouleversements vasculo-sanguins qui se produisaient dans tous ces cas. Ils décrivirent la crise hémoclasique et donnèrent une explication générale de tous les accidents, les attribuant à des perturbations de l'équilibre colloïdal des plasmas. Le terme de choc protéique ou humoral servit à les désigner. Jamais, cependant, on avait eu la moindre confirmation objective du phénomène.

Théories nerveuses. — Rôle du tonus vago-sympathique.

En 1921, les expériences de MM. Tinel et Santenaise ont établi le rôle de l'équilibre organo-végétatif dans les phénomènes de choc, en particulier dans la crise hémoclasique ; étudiant chez des épileptiques ou chez des mélancoliques les manifestations du choc au moment de leur crise d'épilepsie ou de leur accès d'anxiété, voyant chez les premiers ces manifestations de choc disparaître sous l'influence du gardenal par exemple, trouvant régulièrement les chocs plus vifs chez les vagotoniques à réflexe oculo-cardiaque exagéré, ils arrivèrent à une conception purement nerveuse de ces phénomènes, dont ils entre-voyaient les relations étroites avec le tonus neuro-végétatif. Les expériences de choc peptonique chez les lapins les ont

confirmé dans ces idées. Ils pensent que « la crise anaphylactique correspond à un état spécial du tonus vago-sympathique, de même que le choc est en somme manifesté par un ensemble de réactions du système organo-végétatif ». Ils ajoutent : « c'est l'hypervagotonie, traduite par un réflexe oculo-cardiaque positif et par une franche hémoclasie alimentaire, qui conditionne le choc peptonique, comme les crises anaphylactiques. Elle correspond à un état de susceptibilité ». (*Presse Médicale*, 15 avril 1922.)

Dans le courant de l'année 1922, nous sommes arrivé à des conclusions presque analogues, avec les seules constatations de nos expériences.

Il nous a semblé que l'on pouvait cependant pousser plus loin l'analyse de ces réactions organo-végétatives, et séparer dans ces phénomènes de déséquilibre la part qui revient au sympathique et celle qui revient au parasymphathique ou pneumogastrique.

Notre attention a été attirée dès le début de nos expériences du côté du système nerveux. Nous avons été frappé de l'absence de toute réaction chez le jeune idiot de l'observation n° 10. L'émotion nous a paru, chez certains, aggraver considérablement les accidents. Cela est bien connu pour les chocs traumatiques. Chez le malade n° 18, l'apparition instantanée après la mort de ces vastes placards ecchymotiques, nous a fait songer à une paralysie vaso-motrice, à des troubles graves et immédiats dans le domaine du sympathique, corrélatifs à cette inhibition brusque du cœur par phénomènes bulbaires.

En 1920, nous avons vu un cas de mort subite par caséification des glandes surrénales, qui présenta un tableau comparable (1). En 1919, nous avons vu également un cas de mort subite analogue chez un soldat, à la suite d'une injection intra-veineuse d'or colloïdal.

(1) CREYX et RAGOT. — Sur un cas de mort subite par caséification totale des surrénales (sans signes d'insuffisance). — Réunion biologique de Bordeaux, 11 Janvier 1921.

Dans ces conditions, nous nous sommes demandés s'il n'était pas possible de faire entrer dans un même cadre tous ces accidents de la transfusion, allant de la petite bouffée de chaleur jusqu'à la mort subite, et même tous les accidents que nous y avons assimilés précédemment par la seule analogie des symptômes.

Il est remarquable de constater dans nos observations la disproportion manifeste entre les quantités injectées et les résultats. L'un supporte admirablement 80 cc., un chien reçoit sans accidents une dose de sang équivalente à 3 litres pour un homme, un autre meurt avec 1 cc. 1/2. On a parlé de poisons et de toxines libérées ; il semble bien que nos injections ne se comportent en rien comme des toxiques chimiques dont l'effet se proportionne à la dose. Par contre, la brusquerie des accidents, l'influence de la vitesse et de la masse de l'injection qui les aggravent, l'état de jeûne qui les diminue, le rôle de l'âge, de l'élévation en organisation, des prédispositions nerveuses, la disproportion évidente entre les effets et les causes, tout cela nous invite à voir avant tout des faits mécaniques d'excitation anormale, réagissant sur le système nerveux.

Nous pensons qu'il s'agit dans tous les cas d'un brusque déséquilibre entre les deux systèmes de la vie organo-végétative : sympathique d'une part, parasympathique, pneumogastrique ou vague de l'autre. Le balancement de ces deux systèmes et leur antagonisme normal sont classiques.

M. Guillaume vient d'étudier à nouveau les conditions de cet équilibre. M. Gautrelet a précisé l'action de certaines substances excitant ou paralysant d'une manière élective l'un ou l'autre de ces systèmes, que l'on étudie mieux par la pharmacodynamie que par la dissection.

L'aboutissant de tous les états dont nous avons parlé est un collapsus cardiaque.

Tous ces phénomènes : pâleur, sueurs, hypothermie, hypotension, congestion viscérale, sont sous la dépendance

d'une hypertonie du vague ; nous avons toute la gamme de ses effets ; l'excitation artificielle du pneumogastrique les reproduit tous.

Cet état de choses peut résulter ou d'une excitation primitive du vague, ou d'une hypotonie de son antagonisme normal, le sympathique, frappé d'inhibition.

Nous ne croyons pas à une excitation primitive du vague, qui n'impliquerait pas forcément une défaillance du sympathique. Rappelons-nous que ces accidents « blancs » d'ordre pneumogastrique sont les seconds en date.

La pilocarpine, excitant électif de ce système, ne reproduit jamais à elle seule ces accidents (exp. 21) et ne les aggrave guère (1). L'atropine, son paralysant électif, ne les prévient pas et ne les fait pas disparaître (exp. 16, 17 et 18).

Il s'agit plutôt d'une sensibilité ou d'une hypersensibilité dans le domaine du sympathique, et si l'on songe à l'immense surface vasculaire et, par conséquent, à l'énorme territoire sympathique qui va être excité en quelques secondes par une injection intra-veineuse, on comprendra sans peine qu'une pareille excitation anormale et brusque, portant sur tout l'arbre artério-veineux, se traduise dans les cas légers par une simple hypertonie du sympathique, mais aussi, dans les cas graves, par un état d'inhibition de tout le système, en vertu de la loi fondamentale de l'excitabilité cellulaire. Il en résulte non seulement la suppression de toutes les fonctions du sympathique, mais encore un phénomène beaucoup plus grave, une réaction dans le domaine du vague, qui perdant tout à coup son antagonisme habituel, va entrer dans une phase d'hyperactivité anarchique. Cet état corespond à ce que l'on appelle si justement le « choc ».

(1) MM. Fernand ARLOING et LAUGERON pensent aussi que le rôle du vague est prédominant dans les phénomènes de choc obtenus avec des sérums et des peptones, mais la pilocarpine ne les reproduisant pas, ils croient plutôt eux aussi à un déséquilibre vaso-sympathique.

On peut même, dans une certaine mesure, considérer ce phénomène comme un phénomène de défense organique analogue à certains cas de syncope. Devant ce flux irritant de substances étrangères, le système vasculaire va se resserrer tout entier (c'était visible sur les vaisseaux de nos animaux ; même sur la jugulaire ou la saphène qui, dès les premières gouttes, s'applatissaient). A cette vaso-constriction profonde va correspondre, bien entendu, une vaso-dilatation des capillaires périphériques avec rougeur, par un fait de balancement et de régulation entre les systèmes superficiels et profonds. Puis, devant l'excitation toujours plus forte, le système sympathique va défaillir et suspendre ses fonctions. Alors le pneumogastrique, toujours pour les mêmes raisons de défense, pour opposer un dernier barrage à cet envahissement par les substances étrangères, va ralentir le cœur et arrêter la respiration ; et dès lors ce sera le renversement des phénomènes : vaso-dilatation profonde, congestion viscérale intense et vaso-constriction périphérique avec hypotension, pâleur et refroidissement général.

Si nous appliquons cette pathogénie à nos divers accidents, nous pouvons décrire les états suivants :

1° *Crise d'hyper-sympathicotonie.* — Excitation légère du sympathique. Accidents toujours les premiers en date, toujours légers, n'ayant pas le caractère foudroyant des autres, parfois pénibles et douloureux, traduisant par leur intensité et leur durée la défense du système. On note un cœur rapide, de l'hypertension, des bouffées de chaleur, des réactions fébriles faciles, de l'exophtalmie, de la dyspnée, de l'angoisse, un peu d'œdème, de la congestion de la face, du dermatographisme, des vomissements qui soulagent. Une crise finale de sucurs abondantes. C'est la crise nitritoïde rouge-légère, ce sont les petits accidents de certaines transfusions qui s'observent rarement à l'état pur (obs. n° 8). L'envie d'uriner signale souvent l'apparition des accidents

suivants, plus graves (en particulier dans les crises nitritoides).

2° Crise mixte : crise d'instabilité vago-sympathique.

On pourrait dire syndrome d'hyperexcitabilité végétative (1). Eppinger et Hess diraient même : prédisposition vagotonique. Le malade est en général nerveux, émotif à l'excès. Le facies est pâle, mais changé rapidement : des rougeurs fugaces alternent avec la pâleur (ce qui explique la divergence des constatations). Cyanose des mains et des pieds, transpirations faciles et abondantes, salivation (obs. 15), sensation de froid, frissons, spasmes, constriction des pupilles, vomissements, envie d'uriner et d'aller à selle, éréthisme cardiaque avec extrasystoles, pouls très instable, se ralentissant pendant l'inspiration profonde pour se précipiter pendant l'expiration, baisse marquée de la tension artérielle ; dans un cas (obs. n° 9), dyspnée asthmatiforme (par hypervagotonie). Cet état correspond au seuil de rupture de l'équilibre végétatif. Il peut durer un certain temps. Il se rapporte aux crises nitritoides plus graves, ou la syncope menace au mal de mer, à certains états de choc, à nos accidents de transfusion légers encore, mais plus accusés déjà que précédemment. Cet état peut se comparer au point de vue physiopathologique à l'émotion. C'est l'émotion ou la commotion du système nerveux de la vie végétative.

3° Crise d'hypo-sympathicotonie et d'hypervagotonie. — Ici le processus s'exagère et atteint d'emblée une extrême gravité, ne permettant pas d'apercevoir parfois les phénomènes de début ; il est en général foudroyant. Il ne s'agit plus d'une excitation sympathique avec menace de rupture d'équilibre ; c'est la défaillance complète de tout le système frappé à mort ; c'est l'hypertonie brusque et dérégulée du

(1) GUILLAUME.

pneumogastrique, qui se traduit par l'inhibition des centres nerveux de la vie végétative, avec pâleur de la face, éructations, œsophagie, hypersécrétion gastro-intestinale, sensation d'angoisse, refroidissement, pouls ralenti, hypotension ; puis dans les cas mortels, arrêt de la respiration avec quelques hoquets, ralentissement du cœur qui bat par salves de 2 ou 3 battements, et s'arrête enfin sur une diastole. Les oreillettes résistent davantage à l'action d'arrêt du vague, elles battent encore pour quelques minutes ; la droite meurt la dernière et après elle l'embouchure des grosses veines. C'est le tableau de la crise nitritoïde blanche, du choc, des grands accidents de la transfusion (obs. n° 18). Dans tous ces états, la mydriase est constante ; c'est un phénomène complexe, en relation soit avec une excitation de la moelle et du centre cilio-spinal, soit avec des phénomènes asphyxiques, soit avec des phénomènes agoniques ; dans tous les cas elle constitue un signe grave.

Pathogénie des accidents retardés.

Cette pathogénie explique le passage fréquent et rapide des accidents légers aux accidents graves, de la crise rouge à la crise blanche ; elle permet une explication des phénomènes retardés. En effet, le déséquilibre, s'il n'est pas immédiat, peut rester latent jusqu'au moment où une cause d'excitation nouvelle vient l'amorcer. Pour nos chiens, le froid de la nuit sans doute agissait comme cause déterminante.

Parmi les causes multiples qui déterminent les crises nitritoïdes retardées, il en est deux dont le rôle est incontestable : le froid et une surcharge alimentaire intempes tive, amenant l'un et l'autre une vaso-dilatation viscérale et des excitations supplémentaires du côté des plexus abdominaux. C'est pourquoi le jeûne, atténuant les réactions

nerveuses et laissant toute liberté au système vago-sympathique, permet de mieux supporter l'injection (1).

Voici un fait curieux que nous avons souvent observé : Il est classique de recommander aux malades recevant de l'arsénobenzol de ne rien prendre dans les heures qui suivent, sinon un peu de café par exemple. Or, bien souvent, certains malades recevant leur injection vers 11 heures, « font la noce » à 3 ou 4 heures, mangent et boivent de manière déréglée ; il n'est pas rare, dans ces conditions, de leur voir faire une crise nitritoïde vers 5 ou 6 heures. Il est facile de saisir ici l'amorce du déséquilibre par l'excitation d'origine alimentaire, au niveau des plexus.

Enfin, nous savons qu'au point de vue pharmacodynamique, les extraits musculaires, les poisons que la fatigue fait naître dans nos tissus, se comportent comme des dépresseurs du sympathique. Les grands traumatismes, les grands délabrements, les grandes fatigues, accumulent des doses de ces poisons qui deviennent en quelques heures suffisantes pour paralyser le sympathique et, en déclanchant l'antagonisme du vague, faire apparaître les signes du choc dit retardé. Bien qu'il n'y ait pas en apparence instantanéité, il s'agit cependant des mêmes phénomènes d'inhibition. Le froid et la nervosité du sujet agissent dans le même sens.

Enfin, cette hypothèse, en partie, explique pourquoi la nuit, qui est une période de vagotonie normale, est également une période où les chocs sont plus fréquents, dans les opérations importantes et les transfusions.

Expériences pharmacodynamiques.

Nous avons cherché, entre les divers accidents signalés, non seulement des analogies symptomatiques et pathogé-

(1) Voir l'observation n° 4.

niques, mais encore thérapeutiques. Il nous manquait une preuve expérimentale ; elle nous semble fournie par nos dernières observations, qui confirment ainsi notre généralisation.

Nous avons injecté à nos chiens des substances à action pharmacodynamique connue, pour voir dans quelle mesure l'aggravation ou la diminution des réactions dépendent de l'hyper ou de l'hypotonie de l'un ou de l'autre des deux systèmes.

1°) Injection sous-cutanée de un centigramme de morphine dix minutes avant la transfusion (exp. n^{os} 14 et 15). Par deux fois les réactions furent un peu plus vives, surtout du côté pulmonaire.

2° Injection de un-demi, un et deux milligrammes d'atropine (exp. n^{os} 16, 17 et 18). Les crises furent atténuées d'une façon indiscutable, mais pas entièrement supprimées.

3° Injection de un centigramme de pilocarpine (exp. n^o 21). Pas de réaction pendant l'injection, mais, de suite après, vomissements répétés, salivation abondante, défécation, mictions nombreuses. L'animal ne marchait qu'avec peine, et fut trouvé mort le lendemain.

Ces diverses expériences n'avaient pas donné les résultats attendus. La pilocarpine n'avait pas déchaîné les accidents de l'hypertonie du vague, l'atropine ne les avait pas complètement évités. Ceci nous a incité à donner alors la première place aux phénomènes sympathiques dont l'excitation ou la défaillance devait dominer la scène.

L'adrénaline, son excitant électif, entravant le pouvoir inhibiteur du pneumogastrique (Roger), devait donc faire disparaître les accidents graves ou les éviter. C'est ce que nous avons eu le plaisir de vérifier (exp. 25, 26, 27 et 28).

Nous venions d'injecter à un chien de 7 kil. 500 (exp. 25) 100 grammes de sang de cheval. Ce sang était tombé à la température ambiante voisine de 15°. Le chien avait présenté tous les accidents de l'état de choc : dyspnée, spasmes

violents, contractions, cris aigus, défécation, etc... Le réflexe cornéen était aboli. L'œil était déjà en hydriase. L'animal se refroidissait considérablement et semblait mourir. La respiration, brusquement, s'était arrêtée. Les pattes étaient raides et glacées, la gueule entr'ouverte et les muqueuses exsangues. Le cœur battait faiblement, les contractions diminuaient d'énergie ; elles se firent bientôt par salves de trois, puis disparurent. A ce moment-là on percevait encore quelques contractions auriculaires qui, à leur tour, s'éteignirent. Le chien était donc mort, en état de mort apparente tout au moins, et c'était l'avis unanime de nos aides qui se préparaient à l'enterrer, quand nous eûmes l'idée d'essayer (même si tardivement !) l'adrénaline. Cinq minutes s'écoulèrent avant d'avoir l'injection prête ; nous injectâmes à ce chien 1 cc. de solution au 1/1000 dans le tissu cellulaire sous-cutané, et quelques gouttes dans la jugulaire que nous avions encore sous la main. Quelques secondes après, les fibrillations auriculaires reprirent, les battements ventriculaires réapparurent avec de plus en plus d'énergie ; le garçon qui tenait l'animal nous signala qu'il se réchauffait, la respiration doucement se rétablit, le réflexe cornéen revient, l'animal leva la tête et se reprit à vivre ; nous vîmes tous les phénomènes réapparaître exactement dans l'ordre inverse où ils avaient disparu. Détaché aussitôt, il fut conduit à la niche et se remit rapidement. Il vit encore.

Cette expérience nous parut très importante. Renouvelée dans des conditions identiques le surlendemain, elle nous donna les mêmes résultats (exp. 26). Expérimentant ensuite avec du sang non refroidi, mais en quantité beaucoup plus grande (exp. 27 et 28), nous avons obtenu des phénomènes de choc léger, et l'adrénaline nous donna encore les meilleurs résultats. Après une transfusion énorme, correspondant à près de 3 litres pour un homme, et avec un milligramme d'adrénaline, les chiens se tenaient immédiatement sur leurs pattes et n'avaient l'air nullement incommodés.

Interprétation.

Ces chiens, s'ils n'avaient pas reçu d'adrénaline, auraient été tenus pour morts et enterrés ; leur mort aurait été attribuée certainement à un choc toxique ou humoral, dû aux poisons des hématies détruites, à l'incompatibilité sanguine, etc... Or, il a suffi de ce milligramme d'adrénaline pour remettre toutes choses en état, et faire revivre ces animaux. Il est incontestable que ces traces d'adrénaline n'ont pas réduit l'incompatibilité sanguine, ni changé les groupes du sang, ni réparé les lésions supposées produites.

Les phénomènes d'intoxication, les réactions physico-chimiques, les précipitations, les floculations, les lyses, les thromboses (puisque Kopaczewski a décrit tous ces genres de choc) ne paraissent guère réversibles, alors qu'une simple action nerveuse l'est normalement par le jeu ordinaire des antagonismes.

Applications thérapeutiques.

Au point de vue thérapeutique, il sera bon de recourir à l'adrénaline, qui réussit si bien déjà dans un certain nombre d'états d'hypervagotonie ou d'hyposympathicotonie : vomissements de la grossesse, insuffisance surrénale, asthme, migraines, crises nitritoïdes, etc... Si elle est capable de remettre en marche la vie végétative inhibée dans ces conditions, alors que l'oreillette droite seule, *l'ultimum moriens*, résistant la dernière aux effets d'inhibition du vague, possède encore quelque contractilité propre, à plus forte raison doit-elle être capable d'éviter les accidents et de les prévenir.

Dans le cas désespéré de nos chiens en état de mort apparente, sans battements ventriculaires appréciables, après leur avoir injecté dans le tissu cellulaire 1 cc. de la solution d'adrénaline au millième, nous avons pratiqué

la manœuvre de Milian, qui consiste à faire une prise de sang avec la même seringue et à réinjecter dans la veine ce sang ainsi mêlé à la petite quantité d'adrénaline qui reste contre les parois. C'est une manière de faire de légères doses d'adrénaline intra-veineuse. Nous avons injecté cette rinçure de seringue directement dans la jugulaire, la faisant suivre d'un massage de haut en bas de la veine. Nous sommes même allés beaucoup plus loin. Nous avons injecté directement dans la jugulaire, l'aiguille dirigée vers le cœur, un et deux centicubes de cette solution. Nous n'avons rien observé de fâcheux : quelques contractions énergiques du cœur que nous tenions dans notre main à travers la paroi thoracique, et l'animal se reprenait à respirer, à se réchauffer, à revenir à la vie.

Après avoir assisté à cette mort séparée des diverses grandes fonctions vitales, en particulier à cette mort du cœur, si magistralement décrite dans les observations d'Harvey, déjà vieilles de trois siècles, nous avons eu le plaisir de voir peu à peu tous les phénomènes vitaux se rétablir en commençant par les derniers disparus, et cela dans des conditions et des circonstances inespérées.

Nous en déduisons qu'il y aurait lieu d'appliquer cette méthode à tous les graves relevant d'une pathogénie comparable, dont nous avons déjà parlé : états de mort apparente, de mort subite ou de syncope blanche due au chloroforme et autres anesthésiques ; à l'asphyxie dans certains gaz ; à l'immersion brusque ou au froid excessif ; aux chocs traumatiques ou chirurgicaux ; aux tiraillements sympathiques ; aux diverses intoxications par les paralyzants du cœur ; aux diverses injections de substances colloïdales ; aux crises angineuses ; enfin, dans tous les cas d'algidité de collapsus et d'inhibition du cœur.

Les crises nitritoïdes blanches nous semblent relever, au premier chef, de cette thérapeutique. Il ne faut pas, à cause de la pâleur de la face, s'abstenir de cette médication.

Les réactions cutanées vaso-motrices ne sont rien, évidemment, à côté du coup de frein donné par le pneumogastrique, à côté de la syncope cardiaque et du relâchement ventriculaire, à côté de l'énorme congestion viscérale qu'il faut surtout songer à combattre.

Si l'adrénaline semble réussir si bien dans les crises nitritoïdes rouges, c'est parce qu'elle est un tonique du sympathique plutôt qu'un excitant, et qu'elle agit surtout sur les phases d'hyposympathicotonie de ces crises, qui ne sont jamais des sympathicotonies pures, mais des états instables dans lesquels elle empêche la défaillance sympathique de se confirmer et d'entraîner les accidents plus graves de l'hypervagotonie consécutive. En réalité, c'est dans les cas de crises blanches qu'il y a de plus fortes et de plus logiques raisons de la donner.

Depuis plus d'un an, interne dans un service de syphiligraphie; nous avons eu l'occasion de voir une moyenne de 100 injections intra-veineuses par semaine, d'observer des crises nitritoïdes de toutes sortes et de vérifier chaque fois son efficacité. Il nous a été donné, plusieurs fois, de suivre son action et de la voir réussir admirablement dans l'algidité et le collapsus des crises blanches.

Il est certain que, chez l'homme, il faut aller avec beaucoup de prudence dans le maniement de cette substance si active, et proportionner la dose et le mode d'injection à la gravité du cas. A titre préventif, la méthode sous-cutanée suffit à la dose de 1 cc. de la solution au millième. Pour les injections diverses et en particulier les transfusions, il est bon de mêler l'adrénaline au liquide à injecter. Nous conseillons : 1 cc. pour 100 grammes. Depuis la publication de nos premières observations, nous avons employé ce procédé pour des transfusions de 50 cc. de sang de cheval à l'homme et nous nous en sommes très bien trouvés, les malades n'ayant accusé absolument aucune réaction.

A titre curatif, une fois les accidents déclarés, s'ils sont légers, la méthode sous-cutanée peut encore suffire ; s'ils

sont plus graves, on pratiquera la méthode de Milian. Mais, s'ils sont très graves, il ne faudra pas craindre de recourir à la méthode intra-veineuse et même intra-jugulaire que nous recommandons, et d'employer des doses supérieures. On peut injecter ainsi 1 et 2 cc. de la solution au millième, dilués avec un peu de sang de la veine. Nous l'avons vérifié chez des animaux. Si l'on ne perd pas trop de temps, si l'on opère tandis qu'il reste encore un peu de vie dans l'oreillette droite et l'embouchure des gros vaisseaux, l'injection intra-jugulaire, qui atteint d'emblée l'oreillette plus directement que l'injection intra-ventriculaire elle-même, est la seule méthode capable de sauver le malade.

Skeptophylaxie.

Toute injection crée inmanquablement un état d'allergie, selon l'expression de Von Pirquet ; c'est-à-dire une tendance à réagir différemment devant une seconde injection. Cet état se traduit par de l'accoutumance ou de l'hypermensibilité selon les cas : c'est la skeptophylaxie ou l'anaphylaxie.

MM. Fernand Arloing et Langeron (1) ont constaté eux aussi que les accidents n'étaient pas proportionnels à la dose administrée et dépendaient d'un état antérieur de réceptivité. Nous ne savons pas comment s'installe l'état d'allergie ; quelquefois, tous se passe comme s'il était primitif ou acquis d'une manière indéterminée. Mais, en général, il existe après chaque injection une phase de repos pendant laquelle le système nerveux est inexcitable ; ceci explique la méthode dite de skeptophylaxie, qui consiste à faire de petites injections préalables pour provoquer de petites crises et profiter de la phase d'inexcitabilité qui les suit pour faire l'injection complète. Besredka recommande

(1) *Gazette des Hôpitaux*, Octobre 1922.

de faire quelques centimètres cubes sous la peau ou dans les veines demi-heure avant. Sicard conseille la topophylaxie, c'est-à-dire la striction par un lien élastique de la racine du membre où se fait l'injection, lien que l'on relâche ensuite lentement. Flandin et Tzanek préconisent le brassage du sang. Il est évident que tout ceci tend à modérer une excitation nerveuse et s'explique difficilement par une réaction humorale. Il est intéressant de constater également que, dans certains cas de skeptophylaxie non spécifique, on obtient des résultats aussi bons.

Nous avons décidé de pratiquer systématiquement, désormais, la méthode des petites injections préparantes ou désensibilisantes, soit à tout malade nouveau, soit à tout malade injecté depuis plus de 10 jours. Nous faisons une injection sous-cutanée de 5 cc. 20 minutes avant, et une injection intra-veineuse de 1 cc. 10 minutes avant l'injection totale.

Anaphylaxie.

La pathogénie que nous avons exposé permet d'expliquer mieux qu'une réaction physico-chimique, les faits d'accoutumance ou de sensibilisation. Le caractère de l'allergie se confirme comme celui d'un phénomène d'ordre nerveux. Sans faire intervenir d'autres notions que celle de l'irritabilité cellulaire ordinaire, nous comprenons qu'une première excitation soit susceptible, selon sa modalité, ou de préparer la cellule à mieux supporter une seconde excitation et à réagir avec moins de violence ou, lorsque la période d'inexcitabilité est passée, de créer au contraire une hypersensibilité élective acquise et de porter à leur paroxysme les moyens de réaction, c'est-à-dire d'établir un état d'anaphylaxie.

Crise hémoclasique.

Nous avons vu que le choc pouvait résulter d'un état d'instabilité vago-sympathique avec prédominance rapide de l'hypervagotonie. Or, l'excitation du vague produit : 1° de la congestion viscérale ; 2° de l'hypotension périphérique (1). D'après Arloing et Laugeron, il y aurait aussi de la leucopénie. Ce sont là les signes cardinaux de la crise hémoclasique. Cette réaction humorale nous apparaît comme conditionnée uniquement par un phénomène nerveux. Elle semble la manifestation vasculo-sanguine d'un état subit d'hypervagotonie.

Nous savons que les phénomènes de la digestion produisent, eux aussi, de l'excitation réflexe du vague et un certain degré de congestion viscérale. Chez certaines personnes ayant une sensibilité spéciale de leur muqueuse stomacale et intestinale et de leur plexus, l'ingestion brusque d'aliments doit être capable de bouleverser leur équilibre fragile et de reproduire exactement cet état vasculo-sanguin. Ce serait l'hémoclasie alimentaire. Il se produit dans un second temps de l'hypertension et de l'hyperleucocytose digestives ; et toute la question est de saisir cet effet de surprise initial. Ainsi s'expliquent l'hyperleucocytose, trouvée par les uns, et l'hyperleucocytose, trouvée par les autres, dans les épreuves de l'hémoclasie alimentaire.

Ces opinions sont entièrement concordantes avec les expériences de J. Tinel et D. Santenoise (Société de Biologie, 1921). Ces auteurs pensent que les variations leucocytaires du choc humoral sont sous la dépendance du système organo-végétatif. L'épreuve de l'hémoclasie digestive est toujours positive chez les sujets à réflexe oculo-cardiaque vif, c'est-à-dire chez les vagotoniques. Chez eux, la compression oculaire seule, de même que la vaso-constriction

(1) GLEY. — Traité de Physiologie, p. 464, 466. — Paris, BAILLIÈRE, 1913.

provoquée par le refroidissement au moyen du chlorure d'éthyle ou l'excitation électrique d'un nerf mixte, est capable de reproduire la leucopénie. Ils concluent qu'un état particulier du système neuro-végétatif, avec prédominance de l'un des systèmes antagonistes, est nécessaire pour que les chocs humoraux puissent être révélés par des variations de la formule leucocytaire. Ils mettent ces variations sous l'influence de réactions vaso-motrices.

Cette même réaction de leucopénie observée dans l'hémoclasie et dans l'anaphylaxie nous semble rapprocher ces deux phénomènes.

Réflexe oculo-cardiaque.

Désirant nous rendre compte s'il n'était pas possible de prévoir, dans une certaine mesure, les réactions individuelles, nous nous sommes adressés au réflexe oculo-cardiaque, qui est en somme un indicateur de vagotonie. Nous n'avons pas eu de résultats nets. Théoriquement, les sujets à réflexe oculo-cardiaque vif auraient dû faire de plus grosses réactions que les autres, comme l'avaient vu MM. Tinel et Sautenoise. Il n'en a rien été. Certains chiens à réflexe nul ou même inversé réagissant d'une façon aussi vive.

Une seule chose nous a paru constante et digne d'être signalée : le nombre de pulsations dont baissait le pouls par la compression oculaire est sensiblement le même avant l'injection et après, toutes proportions gardées. En somme, le choc et ses accidents ne modifient pas la vagotonie qui n'est pas exagérée en elle-même. Le phénomène initial réside plutôt dans l'hypotonie du sympathique, qui n'arrive plus à équilibrer ses effets avec ceux du pneumogastrique. C'est là encore une preuve de notre opinion (exp. 17, 18, 19, 24, 27).

Cependant, étudiant le choc peptonique chez le lapin, MM. Garrelon, Santenoise et Thuillaut (1) ont montré que chez cet animal, en général hypovagotonique, l'injection de peptone ne détermine pas d'hypotension, mais que le choc apparaît nettement si l'on tombe sur un lapin par hasard vagotonique. C'est peut-être plutôt d'hyposympathicotonie qu'il s'agit dans ce dernier cas ou plutôt de sensibilité et de fragilité spéciale du sympathique.

Etiologie

Il est peut-être possible de dépasser le mécanisme de ces accidents et de remonter à leur cause.

Rôle des glandes endocrines.

On commence à connaître les relations étroites qui unissent le sympathique aux glandes endocrines, surrénale, thyroïde, et parathyroïde en particulier. Est-ce que, dans les transfusions, les accidents observés avec le sang animal ne proviennent pas d'une trop grande différence dans les substances endocriniennes entre le sang d'animal et le sang humain ? Est-ce que les accidents ne sont pas dus à un défaut ou à des altérations de l'adrénaline en particulier, dû à la citration ? Insolubilisant et inactivant les sels de calcium, le citrate supprime peut-être les moyens d'action de l'adrénaline ? Pour certains, les Américains, en particulier, la transfusion directe serait moins choquante que la transfusion de sang citraté. Nous ne le pensons pas. Cependant, ce sont des faits à étudier.

(1) Société de Biologie, séance du 24 Juin 1922.

Siège et nature de l'excitation.

Il est classique de dire que le choc nerveux est produit par une paralysie réflexe du centre vaso-moteur sous l'influence de l'excitation des nerfs sensitifs (Fischer, 1870 — François Franck, 1876) ou des plaques sympathiques (Brown-Séquard).

On a dit aussi qu'il était dû à une paralysie réflexe des nerfs vaso-moteurs périphériques avec, secondairement, une chute de la pression artérielle amenant une anémie des centres bulbaires (Crilé, 1903). D'autres, enfin, pensent à une hyperactivité des centres vaso-moteurs (Henderson).

Il nous semble que la pathogénie que nous invoquons pour les chocs humoraux, établissant cette succession de deux états absolument opposés et ce balancement entre les phénomènes profonds ou viscéraux et superficiels ou tégumentaires, concilie ces opinions divergeantes. Cependant, tous ces phénomènes ayant le caractère de réflexes, il y a lieu de se demander où en est le point de départ. Dans les transfusions et les injections intra-veineuses, l'excitation se produit au niveau même de l'endothélium de tout le système circulatoire. Elle se produit au niveau des grands plexus abdominaux pour les chocs traumatiques ou chirurgicaux, pour le mal de mer, etc...

Les travaux récents de Lumière conduisent à penser que le lien de cette excitation serait le cerveau, puisque la ligation des carotides empêche la production du choc à la suite d'injection intra-veineuse d'une suspension de sulfate de baryte.

On reconnaît facilement une part prépondérante au cerveau en matière de réflexe, et au bulbe en particulier, mais pourquoi attribuer une sensibilité spéciale à l'endothélium de ses vaisseaux ? Tout le système vasculaire doit être au même degré capable de recevoir et de transmettre les excitations.

Pour le cœur, le nerf dépresseur de Cyon remplit ce rôle. Le phénomène doit être d'ordre beaucoup plus général.

La floculation.

Avec MM. Widal, Abrami, Pasteur, Vallery, Radot (1), nous faisons une séparation fondamentale entre les phénomènes de choc et les phénomènes toxiques. Ce réflexe dynamo-vasculaire nous semble une pure réaction nerveuse liée à des faits de sensibilité ordinaire, mais déclenchée par un processus spécial.

Plusieurs faits nouveaux le confirment encore :

Les anesthésiques suppriment le choc. Or, ils agissent certainement plus en diminuant la sensibilité nerveuse, qu'en empêchant ou en dissolvant les précipités et les floculats, comme il faudrait le supposer avec les théories récentes.

Certaines substances l'empêchent également : la lécithine, la cholestérine, les gommes, les savons, la glycérine. Tous ces corps ont pour nous une propriété commune et une seule : celle d'augmenter la concentration et la viscosité du milieu et d'atteindre la limite d'isotonicité et d'isoviscosité où l'excitation du système nerveux est minima. Il serait bon d'essayer, dans les transfusions, de diluer le sang avec un tiers ou un demi volume de sérum de Hayem ou de Ringer, peut-être même de le dédoubler avec ces liquides, et d'ajouter au mélange des substances comme le glucose, capables de lui rendre une viscosité égale à celle du sang humain normal.

Lumière a montré que l'hyposulfite de soude (10 ou 20 cc. de sol. à 10 %) empêche le choc, et pense que ce sel dissout les floculats. Passe encore pour les solutions d'albumines, mais pour les suspensions de poudres inertes : lycopode, sulfate de baryte, comment peut-il agir ?

(1) L'antiaï aphylaxie. — XV^e Congrès de Médecine. — Strasbourg, 3-5 Octobre 1922

L'efficacité de l'adrénaline est reconnue par tous les auteurs, sans qu'ils en donnent d'explications suffisantes.

Milian la préconise avec autorité dans les crises nitri-toïdes ; Kaplau en Amérique, et Léopold Levi en France, dans les crises d'asthme ; Jagic en Allemagne, Hertz en Angleterre. Nous avons montré son effet dans les accidents de la transfusion.

M. Stella lui reconnaît un simple rôle vaso-constricteur. Il nous semble qu'elle efface non seulement les effets mais la cause elle-même et qu'elle constitue une vraie thérapeutique étiologique.

L'école humorale moderne veut voir absolument, derrière ces faits, une cause profonde dans l'état physique ou électrique du liquide injecté, caractérisée par une structure discontinue, que l'effet Tyndall révèle, dans un état de floculation ? Sans doute les expériences sur l'équilibre des colloïdes, en particulier celle de M. Jean Perrin, sont très belles, mais elles perdent beaucoup en sortant de leur domaine physico-chimique. Il n'est pas sûr du tout que la floculation soit un phénomène réversible et rapidement réversible comme certains états de choc rapide obligeraient à le supposer.

M. Widal n'a jamais vu cette floculation. M. Lumière non plus. Aucun anatomo-pathologiste n'a pu la surprendre ; il n'y a aucune lésion dans les autopsies. Pourquoi l'invoquer ? Pourquoi ne pas se contenter de la notion classique d'irritabilité nerveuse, sans vouloir pénétrer la nature même de la matière vivante et les conditions de sa propriété la plus curieuse : la sensibilité ? M. Lumière (1), d'ailleurs, reconnaît que certaines substances solubles, non colloïdales, sont capables d'amener des chocs (qui ressemblent étrangement aux autres) et que ces substances agissent non par floculation mais par « une influence élective

(1) LUMIÈRE. — Considération sur la Prophylaxie et la Thérapeutique du choc colloïdal. (*L'Avenir Médical*, Septembre-Octobre 1921, n° 8, p. 181.)

sur les cellules ou les tissus ». Nous arrivons ainsi à l'irritabilité cellulaire banale.

Nous n'avons qu'à admettre que par la voie et les modes d'introduction, l'excitation est énorme et porte en premier lieu sur un système déterminé : le sympathique péri-vasculaire, et nous avons une explication qui s'applique à tous ces phénomènes et permet même de les prévoir.

On peut échapper ainsi au sombre déterminisme physico-chimique et revenir à des idées plus habituelles, qui ouvrent plus de possibilités thérapeutiques et plus d'espoirs.

En résumé, il nous semble que l'intérêt de ces quelques recherches réside non pas tant dans les résultats inattendus de nos transfusions animales, avec leurs applications possibles, que dans l'étude et l'interprétation des réactions et leur généralisation à tous ces phénomènes de choc.

CONCLUSIONS

1° — La transfusion de l'animal à l'homme, de même que la transfusion entre animaux d'espèces différentes, ne doit pas être systématiquement rejetée. Elle semble possible, avec la méthode du sang citraté, qui donne jusqu'à présent le maximum de sécurité et conserve au sang toute sa valeur fonctionnelle. Elle peut permettre les applications ordinaires de la méthode avec un choix plus sûr et plus facile des donneurs, ainsi qu'un certain nombre de procédés thérapeutiques nouveaux : opothérapie sanguine, directe, hémothérapie, par petites doses répétées, injections de sang total d'animaux réfractaires à certaines affections ou immunisés contre elles, etc...

2° — Rien ne permet de dire que les globules sont fatalement hémolysés ; et tout se passe comme s'ils ne l'étaient pas. Ils semblent au contraire immédiatement utilisés par l'organisme ; ils stimulent secondairement l'hématopoïèse, comme le montrent les résultats obtenus.

L'agglutination, si fréquente « *in vitro* », ne paraît pas être la cause des accidents. Il n'est pas sûr qu'elle se produise « *in vivo* ».

3° — Les réactions observées sont du même ordre que celles de la transfusion inter-humaine. Dans les conditions ordinaires elles ne paraissent, en moyenne, ni plus fréquentes, ni plus graves.

4° — Les malades doivent être à jeûn pour l'opération. Il est bon d'étudier, en cas de lésions organiques graves et méconnues, leur système cardio-rénal, et de se rendre compte de leur équilibre nerveux. Il est nécessaire de désensibiliser par la skeptophylaxie tous les sujets nouveaux ou injectés depuis plus de 10 jours. Il convient de faire toujours de petites doses, renouvelées au besoin, de 20 à 80 cc., et d'injecter très lentement, le sang étant maintenu à 37°. Nous conseillons d'ajouter, pour 100 cc. de sang, 1 cc. de la solution d'adrénaline au millième.

5° — Les accidents ne sont en rien d'ordre toxique. Ils relèvent d'un déséquilibre entre les 2 systèmes : sympathique d'une part, parasympathique ou vague de l'autre.

Le processus s'amorce par une excitation anormale et brusque du sympathique vasculaire : *crise d'hypersympathicotonie* : *accidents immédiats légers*, comparables aux crises nitritoïdes rouges.

Il se continue par un état de déséquilibre entre les tonus des deux systèmes : *crise d'instabilité vago-sympathique*, qui correspond aux accidents plus sérieux, que l'on peut rapprocher des crises nitritoïdes plus graves, du mal de mer, etc...

Il se termine par une défaillance complète du sympathique, qui entraîne une réaction consécutive du vague : *crise hyposympathicotonie*, avec d'*hypervagotonie* : ce sont les *accidents immédiats graves*. Le pneumogastrique, privé de son antagoniste habituel, déchaîne tous les accidents de l'inhibition pulmonaire et cardiaque, avec hypotension, refroidissement et mort. C'est le tableau du « choc » comparable aux divers chocs traumatiques, chirurgicaux, anesthésiques, aux crises nitritoïdes blanches, aux accidents des injections intra-veineuses de substances albuminoïdes ou colloïdales, aux phénomènes bulbaires, etc...

Dans certains cas, le déséquilibre n'est pas immédiat et ne s'amorce que quelques heures après sous l'influence d'une cause occasionnelle, le froid en général, l'alimentation excessive, etc... Ce sont *les accidents retardés*.

Tous ces accidents paraissent avoir une pathogénie commune.

L'anaphylaxie représente un état d'hypersensibilité élective acquise du système organo-végétatif. La crise hémoclasique apparaît comme la traduction vasculo-sanguine périphérique d'un état d'hypervagotonie subite. Le réflexe oculo-cardiaque ne permet pas de prévoir les accidents.

6° — Ces phénomènes sont conditionnés par la nature et l'état du liquide injecté, sa vitesse et sa masse, par l'état antérieur du sujet et ses prédispositions. Dans la transfusion et les injections intra-veineuses, l'excitation se produit sur toute l'étendue du sympathique vasculaire, comme elle se produit au niveau des filets et plexus sympathiques dans les chocs traumatiques ou chirurgicaux.

Il n'est pas nécessaire de faire intervenir la floculation. L'irritabilité cellulaire ordinaire, en tenant compte du mode spécial d'excitation, explique suffisamment toutes ces réactions de déséquilibre vago-sympathique.

L'adrénaline, tonique et excitant du sympathique, est susceptible de prévenir et de combattre ces accidents. A titre préventif et dans les cas légers, on la donnera par la voie sous-cutanée (1 cc.). Dans les cas graves, on l'injectera par la voie intra-veineuse et même intra-jugulaire pour atteindre plus directement l'oreillette droite qui meurt la dernière, à la dose de II gouttes à 2 cc., diluée dans un peu de sang de la veine.

Cette méthode doit être appliquée même aux cas déses-

pérés et généralisée à tous les états de choc pouvant relever de ce processus.

8° — Etant donné les effets de l'adrénaline, il est permis d'attribuer un rôle très important aux surrénales, et aux glandes endocrines en général, dans la pathogénie de ces phénomènes de choc.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

R. CRUCHET.

VU :

Le Doyen,

Dr C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 28 Novembre 1922.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur :

Le Doyen délégué,

Dr C. SIGALAS.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARLOING et LAUGERON. — Conditions et mécanisme de production des leucopénies dans les crises hémoclasiques provoquées en dehors du choc anaphylactique. (Résumé dans la *Gazette des Hôpitaux*, octobre 1922.)
- ASHBY (W.). — Détermination de la durée de la vie des globules rouges transfusés chez l'homme. (*The Journal of the American Medical Association*, t. LXXII, n° 8, 22 février 1919.)
- AUBERTIN (E.). — Le foie et la tuberculose. (Thèse de Bordeaux, 1922.)
- Recherches sur l'hémoclasie digestive chez les tuberculeux. (Compte-Rendu de la Société de Biologie, 1922, n° 3, p. 167.)
- A propos de l'épreuve de l'insuffisance hépatique. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 juillet 1921.)
- BEETH (Vincent). — *The Journal of the American Medical Association*, 27 avril 1918, vol. 70, p. 1219.
- GREYX et RAGOT. — Sur un cas de mort subite par caséification des glandes surrénales. (Compte-Rendu de la Société de Biologie de Bordeaux, 11 janvier 1921.)
- CRUCHET (R.). — Communication au Congrès de Plymouth, 3 juin 1922.
- Communication au Congrès de Médecine de Paris, 12 octobre 1922.
- CRUCHET et RAGOT. — Nouvelles recherches sur la transfusion de l'animal à l'homme. (*Paris Médical*, décembre 1922.)
- GARRELON, SANTENOISE et THUILLANT. — Le choc peptonique chez le lapin. (Compte-Rendu de la Société de Biologie, 24 juin 1922.)

- GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc pépionique consécutives aux modifications de l'excitation du système nerveux organo-végétatif. (Compte-Rendu de la Société de Biologie, 19 novembre 1921.)
- GILBERT et WEINBERG. — Traité du sang. (Paris. MASSON. 1921.)
- GIRAUD (G.). — Les groupes sanguins. (*Presse Médicale*, 16 janvier 1919, p. 21.)
- Recherches hématologiques sur la transfusion. (*Archives de Médecine et de Pharmacie Militaire*, mai 1918.)
- GLEY (E.). — Physiologie. (Paris. BAILLIÈRE. 1913.)
- GOVAERTS. — (Archives internationales de Physiologie, Liège 1921.) La fonction antixénique des plaquettes sanguines. (Institut de Thérapeutique de l'Université de Bruxelles.)
- GUILLAUME. — Pathologie du sympathique. (*In* Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique appliquée. — E. SERGENT.) MALOINE. Paris. 1921.
- GUILLOT, DEHELY et MOREL. — La transfusion du sang. (MALOINE. Paris, 1917.)
- GUYOT (J.). — La transfusion sanguine. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, mai 1918.)
- GUYOT et JEANNENEY. — Diagnostic du choc traumatique. (*Progrès Médical*, 7 mai 1921, n° 19.)
- HAPP (W.-M.). — Apparition des iso-agglutinines chez les nourrissons et les enfants. (*Presse Médicale*, 25 août 1920, n° 60, p. 592.)
- HIRSCHFELD (L. et H.). — Différences sérologiques dans le sang des différentes races humaines. (*Presse Médicale*, 1919, n° 77, p. 780.)
- JEANBRAU. — Les techniques de la transfusion du sang citraté. (*Journal Médical Français*, mai 1919, n° 5.)
- Sur la transfusion du sang. (5^{me} Congrès de Chirurgie, 20 juillet 1920.) *Presse Médicale*, 4 février 1918.

JEANBRAU. — Anémie post-hémorragique. — Sérum artificiel et transfusion. (Leç. de Chirurgie de Guerre, Paris. MASSON. 1918.)

JEANBRAU et GIRAUD. — Accidents de la transfusion et moyens de les éviter. (*Journal Médical Français*, mai 1919, n° 5.)

LAUDOIS. — Beitrag zur transfusion des blutes. (Leipzig, 1875.)

LE MOINE. — Contribution à l'étude de la variation de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (Thèse de Bordeaux, 1921.)

LESTER J. VUGER. — *The Journal of the American Medical Association*, 31 décembre 1921, vol. LXXVII, n° 27.)

LUMIÈRE (A.). — Rôle des colloïdes chez les êtres vivants. (Paris. MASSON. 1921.)

— Considérations sur la Pathogénie et la Thérapeutique du choc colloïdal. (*L'Avenir Médical*, septembre-octobre 1922, n° 8.)

MAURIAC (P.). — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 février 1922.)

MAURIAC et RAGOT. — Recherches sur l'hémoclasie digestive. (Société Anatomo-Clinique de Bordeaux, 28 fév. 1921.)

MELON. — Les accidents immédiats consécutifs à l'administration de novarsénobenzol. (Thèse de Bordeaux, 1918-1919, n° 126, p. 30.)

ORÉ (C.). — Etudes historiques physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang. (BAILLIÈRE. Paris, 1876.)

PICQUÉ, LACOSTE et LARTIGAUT. — Indications cliniques de la transfusion du sang. (*Bulletin de la Société de Chirurgie*, 27 novembre 1918.)

PANISSET et VERGE. — De la transfusion du sang chez les animaux domestiques. (*Revue générale de Médecine Vétérinaire*, Toulouse, 15 août 1922.)

— — La toxicité du citrate de soude chez les animaux. (Compte-Rendu de la Soc. de Biologie, 24 juin 1922.)

- QUART. — Injection intra-veineuse de peptone. (*Journal Méd. Français*, XIII, 49-82.)
- RICHET (Ch.). — L'anaphylaxie. (Paris, 1914. — Félix ALCAN.)
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (Compte-Rendu de la Société de Biologie, 22 octobre 1921.)
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Action du gardénal sur les manifestations leucocytaires de l'hémoclasie digestive chez les épileptiques. (Compte-Rendu de la Société de Biologie, 22 octobre 1921.)
- WEARN T. JOSEPH. — Sylvia Warren and Olivia Ames. The leugth of life of transfused erythrocytes in patients with primary and secondary anemia. (*Archives of Internal Medicine*, Boston, 15 avril 1922, p. 527.)
- WIDAL (F.), ABRAMI et BRISSAUD. — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique. — Signification de l'hémoclasie. (*Presse Médicale*, 3 avril 1920.)
-

Pour une bibliographie complète, voir le rapport de MM. WIDAL, ABRAMI, PASTEUR, VALLERY, RADOT, sur « L'antianaphylaxie ». XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 3-5 Octobre 1921.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. — Historique. — La Transfusion dans le passé.	41
— Les premières transfusions animales.....	43
— PRÉVOST et DUMAS,.....	46
— L'œuvre d'ORÉ.....	47
— — de CRILLE, CAREL, HAYEM, HÉDON..	20
— — de JEANBRAU. — La méthode du sang citraté.....	21
— — — Les groupes san- guins de Moss..	22
CHAPITRE II. — Exposé des recherches et discussions.....	
— Avantages de l'animal sur l'homme.....	
— Possibilités thérapeutiques nouvelles.....	26
— Technique	27
— Objections faites à la méthode :	
Sur les dimensions globulaires....	30
Sur la toxicité du citrate de soude..	31
Sur l'agglutination et l'hémolyse...	32
— Recherches personnelles :	
Sur l'hémolyse.....	37
Sur l'agglutination.....	38
Sur l'utilisation des globules.....	41
CHAPITRE III. — Expériences sur l'animal	43
CHAPITRE IV. — Observations.....	54
CHAPITRE V. — Interprétation des résultats :	
Transfusions inter-animales.....	74
— de l'animal à l'homme	79

	Pages.
CHAPITRE VI. — Réactions et accidents de la Transfusion :	
— Symptomatologie :	
Accidents immédiats légers.....	85
— — graves.....	86
— tardifs ou retardés.....	87
— Comparaisons avec certains autres états pathologiques.....	88
Pathogénie :	
Théories toxiques.....	90
— humorales.....	91
— nerveuses et rôle du tonus vago-sympathique.....	93
Crise d'hypersympathicotonie.....	97
— d'instabilité vago-sympathique.....	98
— d'hypervagotonie.....	98
Pathogénie des accidents retardés.....	99
Expériences pharmacodynamiques.....	100
Avec l'adrénaline.....	101
— Interprétations.....	103
— Applications thérapeutiques.....	103
— Skeptophylaxie.....	106
— Anaphylaxie.....	107
— Crise hémoclasique.....	108
— Réflexe oculo-cardiaque.....	109
— Etiologie :	
Rôle des glandes endocrines.....	110
Siège et nature de l'excitation.....	111
La Flocculation.....	112
CONCLUSIONS.....	115
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	119
TABLE DES MATIÈRES.....	123

